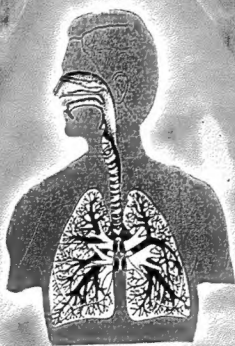


ديناميكية السموم والملوثات البيئية

واستجابة الجهاز التنفسي والدورى لها



المدى عبد الكريم حشيش

دار الفجر للنشر والتوزيع



ديناميكية السموم والملوثات البيئية

واستجابة الجهاز التنفسي والدوري لها

تأليف

أ.د. فتحي عبد العزيز عفيفي

أستاذ كيمياء المبيدات والسموم

كلية الزراعة جامعة عين شمس

دار الفجر للنشر والتوزيع

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿وقل ربي زدني علماً﴾

صدق الله العظيم

رقم الإيداع
99 / 10989
الترقيم الدولي I.S.B.N.
6 - 52 - 5499 - 977

حقوق النشر
الطبعة الأولى 2000
جميع الحقوق محفوظة للناشر

دار الفجر للنشر والتوزيع
5 شارع التيسير - نهاية شارع الملك فيصل - الهرم - مصر
تليفون & فاكس : 3831972 (00202)

لا يجوز نشر أي جزء من الكتاب أو اختزان مادته بطريقة الاسترجاع أو نقله علي أي نحو أو بأي طريقة سواء كانت إلكترونية أو ميكانيكية أو بخلاف ذلك إلا بموافقة الناشر علي هذا كتابة ومقوما .

المحتويات :

٣	مقدمة
٧	الباب الأول : صور مكونات الهواء الجوى والعوامل المؤثرة على الاستنشاق
٢٩	الباب الثاني : عملية التنفس (التبادل الغازي)
٣٩	الباب الثالث : الخواص التنظيمية (الأكوستيرية) للهيموجلوبين
٤٥	الباب الرابع : نفاذية و امتصاص و انتشار السموم والملوثات البيئية خلال مناطق الجهاز التنفسي (الأنف والتجويف الأنفي - البلعوم - القصبة الهوائية والشعب والشعبيات الهوائية والرتتين)
٨٥	الباب الخامس : الكيمياء الحيوية للنظام التنفسي (السلسلة التنفسية - الفسفرة التأكسدية ومثبطاتها - الكيمياء الحيوية للنظام التنفسي ومكونات الهواء الجوى - المواد المانعة لازدواج تفاعل الفسفرة التأكسدية)
١٠٥	الباب السادس : السموم والملوثات التنفسية بالهواء الجوى
١٥٧	الباب السابع : التغيرات الكمية بالجهاز التنفسي نتيجة التسمم بالملوثات والسموم البيئية
١٦٧	الباب الثامن : طرق تخلص الحويصلات الهوائية من الملوثات والسموم البيئية في الهواء المستنشق
١٧٣	الباب التاسع : أبحاث السمية الرئوية بالاستنشاق
١٩٣	الباب العاشر : السمية الحادة وشبه المزمنة والمزمنة بالاستنشاق
٢٠٣	الباب الحادي عشر : انتشار وتوزيع السموم والملوثات البيئية خلال الجهاز الدوري واستجابته لها
٢٦١	الباب الثاني عشر : الكيماويات والسموم والملوثات البيئية وتأثيرها على الجهاز الدوري
٢٨٧	الباب الثالث عشر : ديناميكية التوزيع وإعادة التوزيع للسموم والملوثات البيئية في الجهاز الدوري

الباب الرابع عشر: ديناميكية الارتباط والتخزين للسموم والملوثات.....	٣١٣
البيئة في الجهاز الدوري	
الباب الخامس عشر: ديناميكية السموم و الملوثات البيئية في	٣٣١
الجهاز الدوري	
الباب السادس عشر: السمية الحادة و شبه المزمنة و المزمنة.....	٣٦٥
المصطلحات:	٣٨٣
المراجع :	٣٩٧

مقدمة :

يعد الهواء من أهم ضروريات حياة الكائنات الحية (كالإنسان والحيوان والنبات) فقد يتمكن الإنسان من الحياة بدون طعام لمدة أسبوع وبدون ماء لأيام ولكن لا يستطيع الحياة بدون هواء لأكثر من بضعة دقائق. ويهملنا هنا من الهواء الجوي من الناحية البيولوجية الطبقة السفلية من الغلاف الجوي (Biosphere) والمسماة بطبقة التروبوسفير (Troposphere) والمحتوية على الهواء المتنفّس .

والهواء النقي في صورته الغير ملوثة عديم اللون والرائحة وثابت من حيث التكوين لخضوعه باستمرار للتجديد من خلال الدورات الحيوية المتعددة بالنظام البيئي (Ecosystem) .

و تعني الحاجة المستمرة عمليا لعملية التنفس استحالة تحاشي التعرض للسموم و الملوثات البيئية و الجسيمات العالقة بالهواء الجوي و الملوثة له .

ويعد الجهاز التنفسي الوحيد بالجسم و الذي يوجد في تماس مباشر (Direct Contact) مع الهواء بالبيئة المحيطة كمكون لا يمكن تحاشيه أو تجنبه (Un- avoidable Part of Living) . وترجع أهمية الجهاز التنفسي للكائن الحي هي قيامه بوظيفته الرئيسية الأولية (Primary Function) في عملية التنفس حيث يُلخّذ الكائن الحي الهواء الجوي بما يحمله من ملوثات بيئية في صورة ملوثات متطايرة (Volatile Contaminants) سواء أكانت غازية (gases) أو أبخرية (Vapors) أو رذاذ (Mist) أو ضباب (Fog) أو دخان (Smoke) أو جسيمات غبارية (Dust Particles) ليأخذ الأكسجين للرئة واللازم لأكسدة المواد الغذائية العضوية (التمثيل الغذائي) حيث يحمله هيموجلوبين كرات الدم الحمراء بدم الأورطى الشرياني للقلب ومن القلب يدفع الدم المحمل بأكسجين الهواء الجوي أثناء عملية الشهيق (Inspiration : Inhalation) إلى الحويصلات الهوائية بالرئتين فيحدث التبادل الغازي بالرئتين : (Gas Exchange) حيث يحل الأكسجين محل ثاني أكسيد الكربون وبخار الماء الناتج من حرق (تمثيل) المواد الغذائية العضوية (Food Stuffs) أثناء عملية الشهيق و يتخلص منها الجسم بطردها خارجة خلال عملية الزفير (Exhalation) و تتكرر هذه العملية ١٨ مرة /د وهو ما يساعد على حفظ درجة حرارة الجسم ثابتة حيث تخزن حرارة الاحتراق

الغذائي الزائدة مع ثاني أكسيد الكربون وتكون المحصلة النهائية للتنفس هي انطلاق الطاقة اللازمة للعمليات الحيوية الفسيولوجية المختلفة وهو ما دعا لظهور علم السمية بالاستنشاق (Inhalation Toxicology) و الذي يختص بدراسة أثر المواد الغريبة التي تدخل الجسم خلال عملية التنفس وطالما أن عملية التنفس ضرورية للبقاء حيا وأن مثل هذه المواد لا يمكن عزلها عن الهواء المحيط (Ambient Air) أو تفاديها فعلى سبيل المثال المنتجات المستخدمة في البيئة والمحتوية على مكونات متطايرة مثل البويات (Paints) والمنتجات الكيماوية في صورة إيروسولات [مئات تحمين البشرة والوجه والشعر ومواد التجميل (Cosmetics) والمبيدات الحشرية والفطرية (Insecticides & Fungicides) والمطهرات أو مزيلات التعفن (Disinfecting) ومعطرات الهواء (Air-Fresheners)] .

ولهذا قامت الولايات المتحدة الأمريكية والعديد من دول أوروبا (١٩٦٠) بعمل قياسات بهدف وقاية البشر خاصة العاملين في المجالات السابقة وسميت بقيم الحدود الحرجة (TLVs : Three Should Limit Values) فبمجرد وصول تركيز متبقيات مادة ما في الهواء بمنطقة عمل لحدودها القصوى وهو ما يسمى بأقصى تركيز مسموح بتواجده (Maximum Allowable Concentration: MAC) فإن مكان العمل هذا يكون مقلق وله خطورته . وتم عمل قائمة بأقصى تركيز مسموح بتواجده في هواء مكان عمل لعدد كبير من المركبات والمواد الكيميائية خاصة التي لها تأثيرات سامة يتعرض لها العاملين بالعمل ٨ ساعات يوميا خلالها يتنفس الشخص النشط ٨ م^٣ هواء بما تحمله من ملوثات وجسيمات بيئية تدخل الجسم وتتلامس مع السطح الداخلي الحساس والنشط لل قناة التنفسية في الرئتين ثم يحملها و يوزعها الدم على باقي أعضاء الجسم وهو ما ينجم عنه تأثير في شكل سلسلة (نسق) متتابع من الاضطرابات (Disorders) على الجهاز التنفسي ككل وهذا ما أدى بمنظمة الصحة العالمية (WHO : World Health Organization) إلى إصدار ما يسمى بدليل نوعية الهواء (Air Quality Guide lines : AQG) وهي قيم موصى بها بمختلف البلدان عند تقدير سياستها الخاصة بالتلوث ولكن ليس لهذا الدليل قوة القانون.

وإذا لم تتوافر معلومات أو توافرت ولكن بدرجة غير كافية عن التأثيرات الضارة (Harm Full) لمادة ما للإنسان كما في حالة المواد الجديدة أو المطورة للاستخدام فإن يجب الحصول على بيانات السمية (Toxicity Data) من

التجارب على الحيوانات أو على أنظمة خارج الجسم (In Vitro) حيث تعتمد قيم بيانات السمية وبدرجة كبيرة على نوعية و مناسبة البيانات النموذج التجريبي المستخدم (Experimental Model) .

كذلك تلعب الرنة أيضا دورا هاما كعضو إخراجي فالمواد المنطائرة كالمخيمات (البنزين ورابع كلوريد الكربون و التي دخلت الجسم ولكن خلال مسارات أخرى تخرجها الرنتين خلال عملية الزفير هذا علاوة على الرنتين والأغشية المخاطية (Mucous Membranes) بالأنف و الشعبيات على أنزيمات نشطة للتحويل الحيوي مثل سيتوكروم ب - ٤٥٠ و الذي يحول المواد الغريبة إلى نواتج بسيطة .

وعلى تعد دراسة سلوك انهيار وتتداخل جزيئات السموم في الهواء (وكذلك الماء والتربة) عملية أساسية في المقام الأول للتأكد من أن الهواء الجوى مكون أساسي بيئي يكون في خطر من جراء استخدامها فلقد أمسى واضحا دخولها في الغلاف الجوى ولكن المراد توضيحه هنا هو الكميات التي تبقى به والتفاعلات التي تتدخل فيها و التي غالبا ما تؤدي لانتهائها فإذا ما أخذنا في الاعتبار على سبيل المثال فقط المبيدات المستخدمة - هي كإحدى الملوثات العديدة في الولايات المتحدة الأمريكية عام ١٩٨٨م حوالي ١,٥ مليون طن من مبيدات الآفات فهذا في حد ذاته يعنى دخول أو وصول جزيئات من هذه الكمية (١٥٠٠ مليون كيلو جرام) باختلاف أنواعها للهواء الجوى (والتربة والمسطحات المائية) والكتلة الحية . وهذا إذا ما أخذنا في الاعتبار السموم متوسطة وسريعة التطاير في الهواء الجوى خاصة بارتفاع درجة الحرارة بالمناطق الاستوائية . وتتوقف الكمية الواصلة للهواء الجوى (Atmospheric Impact) سواء بتطايرها أو إنجرافها مع تيار الهواء (وهو ما يتوقف بدوره على حجمها ووزنها "قطرها" و سرعة الرياح ودرجة الحرارة وتيارات الحمل الصاعدة) ومن الهواء الجوى لباقي مكونات النظام البيئي (Environmental Components) بالعديد من المسارات .

وفى الحقيقة لا يعد استخدام السموم الزراعية خطيئة بشرية بيئية حيث استخدامها أمر لا بد منه ولكن هذا يحتم أتباع الطرق السليمة فى المعاملة و استخدام التركيزات الموصى بها (Recommended Concentration) ومفاهيم وأسلوب السيطرة المتكاملة للمكافحة (IPM : Integrated Pest Management) ومما

سبق يتبين لنا أن القناة التنفسية ربما يحدث لها تلف بواسطة المواد الكيميائية المستنشقة أو التي دخلت الجسم بطرق مختلفة وهو ما دعي لإعطاء فكرة عن صور الملوثات كذلك تركيب ووظيفة أجزاء القناة التنفسية وتتداخل المواد مع الأنسجة الرئوية (Pulmonary Tissues) وكيهينيكية (حركية) المواد المستنشقة وأعراض السمية وتفاعلات الحساسية الزائدة (Hyper Sensitivity) ومشاكل السمية الناجمة عن التلوث سواء في داخل المنازل (Indoor) أو الخارج (Outside Environment) بهدف الحصول على المعرفة المكثفة (Strengthened Knowledge) عن تركيب ووظيفة العناصر المختلفة للقناة التنفسية و وصف عمليات الاستنشاق والزفير والتبادل الغازي والتغيرات (الاضطرابات) و كلفتها التي يمكن وأن تحدث عند التعرض لهذه المواد في الوظيفة الرئوية والجهاز الدوري لوصف العوامل التي تلعب دورها في الامتصاص والتراكم والتحول الحيوي والإفراز للغازات والإيروسولات و توزيعها في الدم كذلك معرفة الأعراض التشريحية للقناة التنفسية والقلب و الأوعية الدموية الناجمة عن الاضطرابات والتي بدورها كانت نتيجة لتفاعلات السمية كذلك التعرف عن المواد السامة التي تصل إليهما وتحولاتها وآلية فعلها واستجابته لها.

والله نسأل أن يكون جهدا و إضافة ينتفع بها في هذا المجال

والله ولي التوفيق

المؤلف

الباب الأول

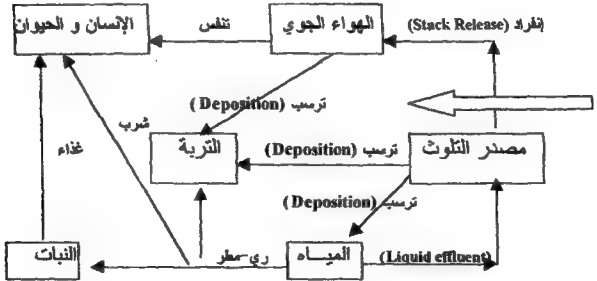
صور ملوثات الهواء الجوي و العوامل
المؤثرة علي عملية الاستنشاق

صور ملوثات الهواء الجوي و العوامل المؤثرة على عملية الاستنشاق

غالباً ما يظهر تلوث الهواء الجوي بالمدن و المناطق المحيطة بها بصورة أكبر لانتشار وسائل النقل في معظم ساعات اليوم خاصة في وقت الذروة (Rush hour) علاوة على انتشار المؤسسات الصناعية (كالمصانع المختلفة خاصة مصانع البتروكيماويات و معامل تكرير البترول و محطات الكهرباء و وسائل التدفئة و هو ما يؤدي في جملة إلى تغيير الصفات الطبيعية و الكيميائية لكثلة الهواء الجوي بصفة خاصة و لباقي مكونات النظام البيئي (Ecosystem components) بصفة عامة كالمسطحات المائية (أنهار و بحار و بحيرات و محيطات) و اليابسة ، شكل رقم (١-١) .

وتزداد درجة تلوث الهواء الجوي بدرجة أكبر بالمدن المزدهمة و الأهلة بالسكان (دورة السموم في مكونات النظام البيئي - للمؤلف) .

وتوجد السموم و الملوثات البيئية (Environmental Toxicants & Pollutants) و الملوثات للهواء الجوي المستنشقة بإحدى الصور التالية:



شكل رقم (١-١) : مسارات تلوث الهواء الجوي

١-١-١ ملوثات و سموم بيئية في صورة غازية (Gas Phase) :

حيث تمثل ملوثات الهواء الغازية حوالي ٨٨-٩٠ % من الملوثات الهوائية (أول أكسيد الكربون ٥٢ % و أول أكسيد الكبريت ١٨ % و الهيدروكربونات ١٢ % و أكاسيد نيتروجينية ٦ %) و تمثل النسبة الباقية وهي ١٠-١٢ % الغيوم (Mists) وهي جزيئات سائلة أو صلبة بصورة حبيبات دقيقة جدا و مبعثرة بالهواء الجوي حيث تكون لجزيئاتها المقدرة على الحركة و الانتشار و التخلل وغالبا ما تكون درجة غليانها منخفضة جدا فهي ملوثات غازية على درجة ٢٥ °م و ضغط جوي ٧٦٠ ملم ز وهي إما :

١-١-١-١ غازات سريعة الذوبان :

كالامونيا وكغازات المطبخ (Gas Cooking) المؤثرة على المسالك التنفسية العليا والقصبية الهوائية .

١-١-٢-٢ غازات متوسطة الذوبان :

كغاز الكلور وثنائي أكسيد الكبريت والمؤثرة على المسالك التنفسية مسببة اختناق حاد يؤدي إلى ارتشاح رئوي.

١-١-٣-٣ غازات بطيئة الذوبان :

مثل فوق أكسيد النترجين و الفوسفين حيث يظهر تأثيرهما بعد عدة ساعات من التعرض في صورة اختناق رئوي حاد يؤدي لارتشاح رئوي.

٢-٢-١ في صورة سائلة متطايرة (Liquid Phase Volatile)

وهي مركبات ذات درجة غليان منخفضة تتسامى بتعرضها للهواء الجوي وتتحول لغاز. فأي مركب في الدم له درجة تطاير كافية سوف يمر من الدم عبر أغشية الحويصلات الهوائية بالرئة ويخرج بالزفير مثل المدخنات المستنشقة (Exhaled) و غازات التخدير (Anesthetic) و أبخرة البنزين ورابع كلوريد الكربون (٧٧ °م) وغازات التخدير السائلة كالميثيل بروميد (٣,٦ °م) وأكسيد الإيثيلين (١٠,٧ °م) وحمض الهيدروسيانيك (٢٦ °م) وبعضها بطيء البخر مثل كبريتور الكربون (٤٦ °م) و الباراداي كلوربنزين (١٧٣ °م) وبعض

المذيبات العضوية المتطايرة أو ممثلات مواد سامة غير متطايرة مثل سيانيد الفينيل و الكلوريكرين (ترأى كلور نيتروميثان) (١٢م)
والجدول التالي رقم (١-١) يوضح الحد الأقصى المسموح به من الملوثات في هواء منطقة عمل (Maximum Allowable Concentration : MAC_m) .
و من الأهمية بمكان في هذا الصدد الأخذ في الاعتبار بأن الغازات و الأبخرة الملوثة للهواء غالبا ما تمتص بصفة عامة في مكان انفرادها حيث مكان انفرادها قريب الصلة جدا بمعدل ذوبانها أو تفاعلها . فامتصاص الغازات خلال المخاط (Mucus) بالجهاز التنفسي و ألا نسجه المختلفة بالجهاز الدوري يكون من خلال عملية الانتشار (Diffusion) حيث تكون القوة المؤدية لذلك هي الضغط الجزئي (Partial pressure : Pa) أو الجذب (Tension) والذي له صلة بالتركيز (جم / سم^٣) ولكن لا يساويه و عند الاتزان يكون الضغط الجزئي على الجانبين متساوي و يطلق على معدل التركيزات بكلا جانبي الطبقة الحاجزة بمعامل الذوبان أو معامل التجزيء (Partion or Solubility Coefficient : λ) .

وفي حالة الإتران تكون التركيزات على جانبي الغشاء هي نفسها إذا ما كان المعامل (λ) = ١ . ولقد تم تعريف قيمة هذا المعامل للعديد من المواد المنقلة كالهواء -السوائل و السوائل- أجسم صلبة و السوائل- سوائل .
والمكان الذي تمتص عليه الملوثات البيئية الغازية والأبخرة يكون كبير بحيث يصعب تقديره الذوبان الليبيدي للمادة المرغوبة .

١-٢-١- امتصاص الملوثات البيئية الغازية والأبخرة ذات معامل الذوبان (λ) أكبر من ١٠ :

إذا كان الهواء المحتوى على الغاز له معامل ذوبان كبير فإنه يمر بطول الجهاز التنفسي و يمتص منه قدر معقول خلال المخاط و الأنسجة . فعندما يستنشق الهواء فإن الضغط الجزئي له ينخفض بسرعة خاصة في المستويات العميقة من القناة التنفسية ، وإذا ما تم التنفس من خلال الأنف فإن مساحة الأنف الكبيرة تؤدي لخفض تركيز الغازات و الأبخرة بالهواء المتنفس حتى يصل إلى الحنجرة (Larynx) ولهذا لا ينتقل من مخلوط الهواء شيء إلى الحويصلات الهوائية . أما إذا تم التنفس من خلال الفم فإن الغازات و الأبخرة سوف تتخلل لأعماق أكبر في القناة التنفسية .

جدول رقم (١-١): الحد الأقصى المسموح به (MAC₉₅) بجو المعمل
والجو الخارجي لبعض الملوثات البيئية والسموم :

الملوث	تعرض ٧ من عمل بالجو الداخلي		تعرض ٧ من عمل بالجو الخارجي		الملوث	تعرض ٧ من عمل بالجو الداخلي		تعرض ٧ من عمل بالجو الخارجي	
	PPM	ملغ/م ^٣	PPM	ملغ/م ^٣		PPM	ملغ/م ^٣	PPM	ملغ/م ^٣
الأوزون	٠.١	٠.٢	٠.٠٠٢	٠.٠٠١	أستون	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
أول أكسيد الكربون	٥٠	٦٠	٢.٥	٢.٩	كلوروفورم	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
ثاني أكسيد الكربون	٥٠٠٠	٩٠٠٠	٥٠٠	٩٠٠	فينول	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
ثاني أكسيد الكبريت	٥	١٣	٠.٠٠٧	٠.٠٢	إيثيل إيثير	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
أول كلوريت الكبريت	١	٥.٠	—	—	كحول إيثيلي	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
كبريتيد الهيدروجين	٣٠	٢٨	٠.٠٠٧	٠.٠٠١	سيكلو هكسانون	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
ثاني كبريتيد الكربون	٢٠	٦٠	٠.٠٠٢	٠.٠٠٦	كحول ميثيلي	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
أول أكسيد النيتروجين	٥	١٠	٠.١	٠.٢	هكسين	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
مسيكيد الأيسروجين	٠.٠٥	٠.٣	٠.٠٠٢	٠.٠٠٠	هبتين	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
كلوريد الهيدروجين	٥	٧	٠.٠٠٨	٠.٠٠٧	زيتون	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
فلوريد الهيدروجين	٣	٢.٥	٠.٠٥	٠.٠٠٩	تلون	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
مسيكيد الهيدروجين	٠.٠٥	٠.٣	٠.٠٠٢	٠.٠٠٠	رابع كل الكربون	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
الفوسجين	١	٤	٠.٠٣	٠.١٥	فورمالدهيد	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
الكور	١	٢.٩	٠.٠٣	٠.٠٠٩	خلات الأثيل	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
الأمونيا	١٠٠	٧	٢.٢٥	٢.٥	حمض خلوك	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
البروم	١	٦	—	—	خلات الزنك	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١
فثوزين	١	٥	٠.٠٣	٠.١٥	فوسفين	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١	٠.٠٠١

أما في عملية الزفير (Exhalation) فإن الهواء يغادر الحويصلات وهو خالي من هذه الملوثات البيئية الغازية وينفرد جزء من الغازات الممتصة مرة أخرى مع هواء الزفير ، أما إذا كان الغاز نشط كيميائياً فإن كميه من الممتص سوف تكون قادرة على الدخول لمجرى الدم فالجهاز الدوري ومنه تنتشر خلال أنسجة الجسم المختلفة .

أما إذا كانت المادة عالية النشاط الكيميائي فإن الغاز يكون جاهز للتحويل في طبقة المخاط أو الطبقة الطلائية ويتوقف ذلك على نواتج التفاعل المتطيرة و التي يتم التخلص منها مع حركة المخاط أو مع الهواء الخارج أثناء عملية الزفير .

أما إذا كانت مادة الغاز الملوث المستنشقة لها تأثيرات سامه في تركيبات الأنف أو الفم التشريحية فإن موقع الفعل التسممي يختلف بين الأنواع المختلفة .

١-٢-٢- امتصاص الملوثات البيئية الغازية والأبخرة ذات معامل الذوبان (أ) أقل من ٥:

غالباً ما يكون امتصاص الغازات و الأبخرة ذات معدل الذوبان المنخفض في المسالك الهوائية العليا (Upper air ways) ويكون محدد و يعتمد على نشاطها الكيميائي ، كما أن الامتصاص خلال الدم أيضاً يكون قليل الأهمية . أما إذا كان الغاز و الأبخرة له نشاط كيميائي منخفض فإنه سيمر عبر الجسم حتى طلائية الحويصلات الهوائية و يترن مع الدم و الأنسجة الأخرى التي يصل إليها بالجسم .

وهنا تظهر التأثيرات السامة في كل من الجدر و القناة التنفسية و يكون ذلك جهازياً .

أما إذا كان الغاز و الأبخرة له نشاط كيميائي عالي فإن تأثيرها السام سيكون محصور (مقيد) بالجهاز التنفسي و يكون تركيزها بالأنسجة غالباً قليل .

١-٢-٣- امتصاص الملوثات البيئية الغازية والأبخرة ذات معامل الذوبان (أ) بين ٠,١-١ أقل من ١٠:

حيث يكون امتصاص مثل هذه الغازات و الأبخرة محدود في المسالك الهوائية العليا وهنا لا تلعب الغازات دور مميز في التبادل الغازي مع الدم خاصة إذا

ما كانت المادة الكيميائية نشاطها منخفض . فالملوّثات الغازية ذات معامل التجزيء (الذوبان) العالي فإن ضغطها الجزئي في الحويصلات الهوائية سوف ينخفض بحدّه نتيجة تناولها مع الدم بمجرد دخولها الجسم فضغطها الجزئي في الدم هو فقط جزء من الهواء المتنفّس . وسعة الامتصاص لهذه الملوّثات الغازية في الجسم غالبا ما تكون عالية حيث التركيز الجهازى لمثل هذه الغازات غالبا ما يرتفع تدريجيا و ببطيء (بقائق لساعات) . وكل المواد المخدرة و المتعاطاه عن طريق الاستنشاق تنتمى لهذه المرتبة من الغازات و الأبخرة ففعلها جهازى تماما . ويأخذ ذلك في الحسبان واعتمدا على معامل التجزيء فإن هذه المواد تكون أتريعه (سيكل أتروبان : (λ = ٠,٥) أو بطينة (داي إينيل أيتز : (λ = ١٠) و عليه فالمواد ذات النشاط الكيميائى المنخفض لا تتراكم وأغلبها يكون في حالة أتران وهو ما يخالف الغازات و ممثلاتها النشطة كيميائيا (السامة) وإذا كانت هذه الملوّثات الغازية غير متطايرة فإنها تظل بالجسم وتتراكم حويبا به (Bio accumulation) في أنسجه متخصصة بالجسم وذلك لذوبانها العالي أو لارتباطها الموضعي . وإزالة الملوّثات الغازية من الجسم يتحدد بواسطة نفس عمليات انتشارها كالامتصاص و الذي يأخذ مكانه وطريقه خلال الجهاز التنفسي وهنا يجب الإشارة إلى أن بعض كميات من هذه الملوّثات و السموم الغازية و كذلك ممثلاتها الغير متطايرة يمكن و أن تخرج عن طريق الكلى .

١-٣-صورة الأيروسولات (Aerosols):

وهي بصورة معلقة صلبة أو نقاط سائلة في وسط غازي أو نقاط زيتية مركزة حيث يكون حجم الجزئي الصلب للمركب أو السائل هو المحدد لمكان استقرارها وترسبها لاصطدامها بحواجز و تجاوزيف و إنتشاءات الجهاز التنفسي أو التخلص منها بطردها للخارج كالرصاص . و يتوقف معدل سريانها خلاله على العوامل الطبيعية المؤثرة على مكان استقرارها وترسبها أو التخلص منها بطردها للخارج مره أخرى كالرصاص المنبعث من عادم المحركات والسيارات. و عليه فالأيروسولات غالبا ما تكون مخاليط ثابتة في الهواء أو جسيمات مسحوق صلبة أو قطرات محاليل حيث تنتقل جسيماتها خلال الجهاز التنفسي بكثرة بواسطة التجمع (Convention) حيث أن الجسيمات تكس (Sweep) بطول سريان الهواء أو تدفقه ويعتمد عدم ترسبها

أو عدم استقرارها (Deposition) على تدفق الهواء وحجم هذه الجسيمات .
وآليات الاستقرار والمتضمنة عملية تصادم وضغط أو كبس (Impacting) و
ترسب (Sedimentation) أو انتشار (Diffusion) أو حجز وإعاقة (Interception) .
و في عملية التصادم والكبس (رص) لجزيئات الملوثات البيئية تعتمد

على القانون الميكانيكي لبقاء العزم : قوة الدفع (Conservation of momentum)
عند تدفق الهواء وما يحمله من ملوثات بيئية في ممراته في الجهاز التنفسي
يحدث تغير في الاتجاه إلا أن جسيمات الإيروسول تحاول استكمال مسيرتها
والاستمرار في نفس الاتجاه الأصلي للتدفق . أما في حالة الجسيمات الكبيرة
ذات نصف القطر المتراوح بين ٥-٣٥ ميكرومتر فالانتقال لدقائقها يكون
بواسطة الارتطام (Collision) مع جسيمات الغاز المحيط بها الذي يكون له
تأثيره القوي . أما الجسيمات الكبيرة فأنها لا تتبع مسار التغير في الاتجاه بل
تصطدم بالجدر ويحدث أكبر تغير في اتجاه التدفق يكون في الأنف والحنجرة
وهذا ما يعطى للاستقرار نتيجة الكبس أو الرص أهميته الكبيرة هنا .

أما الترسب فيتوقف أساسا على تأثير الجاذبية الجسيمات ذات حجم
محدد وهو ما يؤدي لمسقوطها عن مخلوط الهواء المتجانس وهذه العملية
تتضمن الجسيمات ذات الحجم ١-٥ ميكرومتر حيث يكون ترسبها بطريقة
الرص السابقة معدومة .

وطالما أن معدل تدفق الهواء يقل بانخفاض قطر ممر الهواء الجهاز
التنفسي فإن عملية الترسبات تأخذ مكانها في القصبات الهوائية فالشعب
فالشعبيات الهوائية و أي تغير في الاتجاه في هذا الجزء من القناة التنفسية
فيكون أكثر تدرجا عن مثيلة في الأنف أو الحنجرة ولهذا فكبت أو رص
جسيمات الملوثات العالقة في الهواء المستنشق تكون أقل أهمية .

أما الجسيمات ذات نصف القطر الأقل من واحد ميكرومتر فأنها تتبع
الحركة البروانية بدرجة كافية لنشرها وإظهار مساهمة هامة لانتقالها .
أما في الحويصلات الهوائية فإن الانتقال بالانتشار سوف يؤدي لارتطام
جسيمات الإيروسول مع الجدر مما يؤدي لاستقرارها .

وشكل أي جسيم إيروسولي له أهميته في التلامس مع جدر القناة
التنفسية ، فالجسيمات الإبرية الشكل تتلامس مع الجدر بسرعة عن مثيلاتها
في نفس الكتلة و لكن ذات الشكل المنضغط .

ومهما كان تكون مادة الإيروسول من جسيمات تمتص عقب استقرارها فإن ذلك يتحدد بالانتشار وهو ما يعتمد على حجمها الجزيئي و نصف قطر القناة التنفسية الموجودة فيه .

و يعد أهم عائق للمواد الهيدروفيلية هي أغشية الحويصلات الهوائية ذات قنوات الانتقال (Alveolar duct) ذات القطر ١٠ أنجستروم .

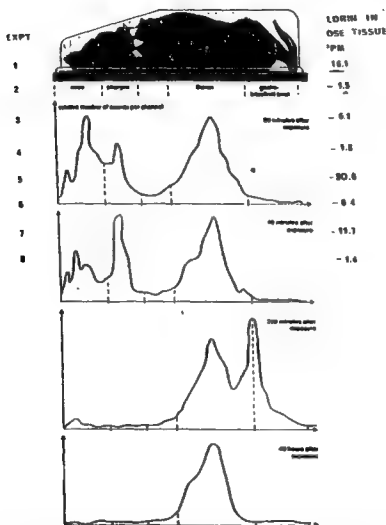
و يحدد أيضا مدى امتصاص المواد الليبوفيلية لدرجة كبيره بعملية الانتشار و لكن طرق الانتقال يختلف عما في حالة المواد الهيدروفيلية و لبعض المواد الملوثة طرق انتقال خاصة مثل أنظمة الحمل الوسطية (Carrier mediated systems) . ويلاحظ أن بعض هذه الجسيمات تتراكم بالرئتين خاصة التي يتم هضمها فيها كما في حالة مبيد الباراكووات في النوع الثاني من الخلايا الرئوية (Pneumocytes) .

أما آلية أزالتها فعدة و تتحدد تبعا لمكان الترسيب في الأماكن المختلفة من القناة التنفسية : ففي الأماكن أو المناطق المغطاة بالأنسجة الطلائية المهدبه تكون أزالتها بالمخاط الذي يعد أهم وسيلة للانتقال حيث تتوقف سرعة الإزالة على معدل حركة تدفق المخاط و الذي يتوقف بدوره على الموقع من الجهاز التنفسي : ففي الأنف و القصبة الهوائية فإن الجسيمات يتم تصيدها في المخاط و الذي يتحرك بمعدل ٧ ملليمتر / دقيقة و نقل في الشعب الهوائية فتصل إلى ١ ملليمتر / دقيقة و نقل أكثر فتصل إلى ٠,٥ ملليمتر / دقيقة .

والشكل التالي رقم (١-٢) يوضح انتقال جسيمات سيليكات الألومنيوم المعلمة في الكلاب بمناطق الجهاز التنفسي المختلفة و التي تم تعريضها له بالاستنشاق . فالسمات الأخاذة (Striking feature) كانت عقب التعرض بحوالي ٢٠٠ دقيقة بالقرب من الأنف و الحنجرة و التي بدورها تزال للقناة الهضمية و فعل نظام الإزالة هذا يكون قوى التأثير من خلال الصفات الخاصة بجسيمات الإيروسول . فالصفات الطبيعية للمخاط ربما تؤخر أو للطلائيه الهديه لا تحركها أو تخرب .

و في المناطق التي تغيب فيها طبقة الطلائيه المهدبه (Ciliated Epithelial layer) فإن المسار الرئيسي للإزالة يكون من خلال الخلايا الملتهمه (Phagocytosis) بواسطة الخلايا الكبيرة (Macrophages) و التي تحمل الجسيمات يمكن أن تتحرك بواسطة الحركة الأميبية (Amoeboid) بالطبقة الطلائيه المهدبه أو النظام الليمفاوي .

ويكون هذا النظام الناقل بطيئاً جداً ويستغرق شهور قبل أن ترال أغلب جزيئات هذه المادة وخلال هذه المدة الطويلة فإن الجزيئات المتبقية بالجسم تعطيه فرصة كافية للذوبان خاصة إذا ما كانت المادة فقيرة الذوبان . وبعد الأوزون وأبخرة الفورمالدهيد غازات ملوثة نشطة متفاعلة واستنشاقها يؤدي لتغيرات نسيجية في الأنف . كما وجد أن الأوزون أيضاً يؤدي لتغيرات نسيجية في طلائية الرئة على مستوى الحويصلات الهوائية ولكن المهم هنا هو ما يفعله الفورمالدهيد بالنسبة لمعامل التجزيء بين الماء-الغاز مقارنة بالأوزون .



شكل رقم (١-٢) : معدل انتقال سيليكات الألومنيوم المعلقة مع الوقت خلال القناة التنفسية والجسم بعد فترات مختلفة من التعرض

١-٤- ملوثات هواء جسيمية (Air Particulate Pollutants) :

وهي ملوثات منتشرة في الهواء الجوي المحيط بالكرة الأرضية في صورة جسيمات صغيرة صلبة أو بصورة قطرات سائلة (Liquid droplets) و ذلك بإسبنتاء القطرات المائية .

و هذه الجسيمات تتفاوت و تختلف في أحجامها (نصف قطرها) ولهذا تقسم إلي :

- ملوثات جسيمية دقيقة :ميكرونية (Micro Particles) : تتراوح أقطارها في حدود ٠,٠٠٠٢ ميكرون و تظل عالقة بالهواء الجوي و منتشرة به و يحملها لمسافات بعيدة و هي مازالت عالقة به .

- ملوثات جسيمية كبيرة : ماكرونية (Macro Particles) تتراوح أقطارها في حدود ٥٠٠٠ ميكرون و تستقر علي الأسطح بعد ثوان من الهواء و تترسب علي الأسطح .

و يختلف مصدر هذه الجسيمات فقد تنتج من مساحيق مواد صلبة (Powders) أو من رش السوائل بعد تبخر المذيب منها ، كما أنها تختلف من حيث طبيعة مصدرها (Source nature) و لهذا تقسم إلي :

- جسيمات حجرية الأصل : مثل الرمال و الحصى .
- جسيمات معدنية الأصل : مثل جسيمات الحديد و النحاس .
- جسيمات ملحية الأصل : مثل جسيمات أملاح الحديد و الزرنيخ و الرصاص .
- جسيمات نباتية الأصل : مثل جسيمات نشارة الخشب و غبار القطن .
- جسيمات ملح مياه البحر : (Sea salt aerosols)
- جسيمات بركانية ناتجة من النشاط البركاني (Volcanic activity)
- جسيمات نحات التربة (Soil erosion)
- جسيمات ناتجة من عمليات الاحتراق .

كذلك قد تقسم الجسيمات الملوثة للهواء الجوي إلي :

- جسيمات أولية (Primary Particles) : وهي الجسيمات المنفردة مباشرة للهواء الجوي بأية من الطرق السابقة و تبلغ نسبة إنتاج الجسيمات الأولية (Anthropogenic) أقل من ٨ % من الإنتاج الطبيعي .

• جسيمات ثانوية (Secondary Particles) : وهي الجسيمات المتكونة في الغلاف الجوي بواسطة تجمع (Agglomeration) أو تفاعل الغازات المتنوعة لإذابتها في ماء القطرات مثل أكاسيد الكبريت ثم ذوبانها في هذه القطرات المائية و تكون حمض الكبريتيك . وزيادة الجسيمات الثانوية في الهواء الجوي تؤدي إلى زيادة كمية ابروسولات ملح البحر الداخلة للهواء الجوي كل سنة وهي جسيمات غير أولية (UN Anthropogenic) و تبلغ نسبتها ٢٠ % ، جدول رقم (١-٢) .

ويهمنا هنا في هذا الصدد من الناحية التوكسيكولوجية تقسيمها إلى :

١-٤-١- ملوثات هواء جسيمية غبارية (Air-Dusts particular pollutants) : وهي ملوثات هواء جسيمية ترابية دقيقة متباعدة الحجم تتراوح أقطارها بين ١-٥٠٠ ميكرون .

و تبت في الغلاف الجوي نتيجة الأنشطة العمرانية و وسائل النقل المختلفة و أماكن حرق القمامة المفتوحة و كمائن الطوب و مداخن المصانع والمنازل.

أما مصادر بثها الطبيعية في الغلاف الجوي فتتصدر في البراكين و بخار أملاح مياه المحيطات و البحار و المسطحات المائية عموما . أما الرياح و التي تهب على الصحاري و أنشاء و بعد حفر الترع و المصارف و تمهيد الطرق و تنظيفها كذلك عقب العمليات الزراعية و تكسير الصخور بالجبال يدويا أو ميكانيكيا و حول المحاجر . أو تكون ناتجة من عمليات الطحن أو التفطيت أو السحق للمواد الصلبة .

و الحد المسموح بتواجده في الهواء الجوي في منطقة عمل (MACwz) هو ٥٠ ميكروجرام /م^٣ حيث يؤدي تلوث الهواء الجوي بهذه الجسيمات إلى :

- إعاقة حركة الملاحة الجوية (المطارات) والبحرية (الموانئ) والبرية .
- إعاقة تشغيل كثير من المعدات و الأجهزة خاصة الحربية .
- نخر المنشآت المعدنية و الصاج و زجاج و مصابيح السيارات .
- تراكمها على الأسطح الحضرية فتسد ثغورها التنفسية و المسام علاوة على الضرر الميكانيكي (خدوش) و هو في النهاية ما يعيق عملية البناء الضوئي لحجب السطح الأخضر و لو جزئيا عن الضوء ذلك أيضا بجلب أن تراكمها على مياصم (كرا بل) الأزهار يعوق معه عملية الإخصاب .

جدول رقم (٢-١) :أثرية و جسيمات صلبة (لا يزيد قطرها عن ١٥ ميكرون) و الجسيمات السائلة العالقة :

الملوث	التعرض (مللج/م ^٣)		الملوث	التعرض (مللج/م ^٣)	
	٧ ساعة	٢٤ ساعة		٧ ساعة	٢٤ ساعة
رصاص	٠,٢	٠,١٤	رابع إيثيل الرصاص	٠,٠٧٥	-
منجنيز	٦,٠	٠,٢	سيتيد	٠,٥	٠,١٧
زنابق	٠,١	٠,٠٠٣	كبريتيد الفوسفور	١,٠	٠,٠٣
فوسفور	٠,١	٠,٠٠٥	داي كلورفينيل	٠,١	٠,٠٣
زرنينج	٠,٥	٠,٠٠٥	كلوريد الفوسفور	١,٠	٠,٠٣
تليويوم	٠,١	٠,٠٠٥	داي نيترو تولوين	٠,٥	٠,٠٥
باريوم	٠,٥	٠,٠٠٥	دنت	١,٠	٠,٠٢
كالميوم	٠,١	٠,٠٠٥	أسيستون	١٨٠	-
أنتيمون	٠,٥	٠,٠٠٥	حمض كبريتيك	١,٠	٠,١
سيتيوم	٠,١	٠,٠٠٥	تراب خالي المبيكا	١٨٠٠	٥٠
أكسيد حديد	٠,١٥	٠,٥	ميكا تحتوي على <٥% سيلكا	٧٠٠	-
فلوريدات	٢,٥	٠,٠٨	أسمت بورتلاند	١٨٠٠	٦٠
أكسيد زنك	١٥	٠,٥	سيلكا تحتوي على <٥٠% سيلكا حرة	١٨٠	٦
أكسيد ماغنسيوم	١٥	٠,٥	تلك و أثرية منظمات	٧٠٠	-

وتنقسم ملوثات الهواء الجسيمية الغبارية إلى :

- جسيمات حيوية (Viable particulate) كالباكتريا و الفطر و جراثيمها .
- جسيمات غير حيوية (Non-Viable particulate) و تتكون من تكسير و هدم المواد (Break down) و من خلال تجمعها مرة أخرى (Agglomeration) أو ايروسولات ملح ماء البحر فينفرد العديد من القطرات الدقيقة (Tiny) حيث يتبخر ماؤها و يبقى الملح .
- و تستجيب الطحالب و الأمشن للغبار المعدني بالهواء الملوث كما تلعب دورها بذلك في تنقية مياه الشرب من المعادن السامة في الأنهار و البحيرات .

١-١-٤-١-١-١ ملوثات هواء جسيمية غبارية متساقطة (متراكمة) :

حيث تتراوح حجم جسيماتها بين ١٠٠-٠,٠١ ميكرون لذا تترسب من الهواء الحامل لها و تستقر على سطح الكرة الأرضية و ما عليها من ملوثات كيميائية لتقل وزنها بفعل الجاذبية الأرضية خاصة عند هدوء سرعة الرياح و ضعف تيارات الحمل الصاعدة أو انعدامها في الصباح الباكر .
و ليس لهذه الجسيمات الساقطة أو المتراكمة أضرار أو خطورة علي الجهاز التنفسي ، فالحاجز الأنفي يمنعها من الوصول إلي الرئتين ويطرد ما يترسب منها من خلال الكحة أو السعال ومن أمثلتها :

١-١-٤-١-١-٢ ملوثات جسيمية بصورة ضباب (Fog) :

وتكون بصورة قطرات سائلة صغيرة و غالبا ما تكون بصورة كروية يقل قطرها عن ١ ميكرون و تتكاثف بطبقات الهواء العلوية بالغلاف الجوي و تتحول لغيوم وقد تخالط بالسناج (Soot) أو بالضباب المتكون صناعيا و تتحول لمركبات سامة لها تأثيراتها على الصحة العامة.
وتكمن خطورتها في تعلق هذه القطرات لفترة طويلة بالهواء دون أن تترسب .

أما الرذاذ (Mist) فهو جسيمات ملوثة للهواء الجوي بصورة سائلة متكاثفة متباينة الحجم (١-٢ ميكرومتر) والتركيب ترى بالعين أثناء حركتها لذا تعوق الرؤية والملاحظة .

١-١-٤-١-٢-٢ ملوثات جسيمية بصورة دخنة (Smokes) :

أي بصورة جسيمات دقيقة غازية (١ ميكرون) ناتجة عن حرق المواد العضوية حرقا غير كامل لذا تحتوى على كربون غير تام الحرق و أكاسيد (ولهذا تحتوي على نسبة عالية من الكربون كمكون أساسي) أو تتكاثف بصورة قطرات سائلة تتحول بارتفاع الحرارة وانخفاض الضغط إلى دخان لا يستقر بسرعة و يبقى عالقا بالهواء لفترة .

و يكثر وجوده حول كمان حرق الطوب و يؤدي استمرار التعرض له إلي الإصابة بسرطان الرئة لما يحتويه من هيدروكربونات و معادن ثقيلة سامة وأكاسيد كبريتية .

ولقد أدى ارتفاع درجة تلوث الهواء الجوي بها في مدينة دونورا في مقاطعة بنسلفانيا ١٩٤٨ و المحاطة بتلال مرتفعة تعوق حركة الرياح والهواء حيث حدث بها تغير فجائي في درجة الحرارة فحل تيار هوائي دافئ محل تيار هوائي بارد و بالتالي منع الدخان و الضباب (Fog) من الارتفاع إلي أعلى فظلت الأدخنة السمرء والحمراء و الصفراء كسحابة حبيسة تخيم علي سماء المقاطعة و لمدة ستة أيام أصيب خلالها ستة آلاف شخص بأمراض صدرية عديدة مات منهم ألفان مع العلم بأن عدد سكان المقاطعة ١٢٣٠٠ نسمة .

كذلك ما حدث في لندن عام ١٩٥٢ حيث ساد جو شديد البرودة مما أضطو السكان لاستهلاك كميات كبيرة من الفحم للتدفئة فزاد الدخان بالجو لد بلغت فيه مستوي الرؤية متر واحد . أيضا ما حدث في ولاية لوس أنجلوس الأمريكية عام ١٩٤٩ حيث أضطر الأطباء لمنع سكان الولاية من الخروج من منازلهم للرياضة أو المشي أو لعب الجولف حتى لا يستنشقوا كميات كبيرة من الهواء الملوث بالأدخنة فتضرر بالجهاز التنفسي كما أمر الطلاب بالمكوث في المنازل و عدم الذهاب إلي المدارس .

١-٤-١-٣- ملوثات جسيميه بصورة أبخرة (Fumes) :

وهي جسيمات معادن و مواد عضوية متكاثفة (Condensed vapors) بصورة أبخرة تصاحب حرق أو تسامي أو تركيز المواد وعادة ما يصحبها تغيير في التركيب الكيميائي لمادة السم أو الملوث البيئي وأغلب الأبخرة السامة تكون لأكاسيد معدنية ومواد عضوية و تميل للتجمع وتكون جزئيات كبيرة (إيروسولات) غالبا ما تكون بشكل كروي أو صفائح تتراوح بين ١-١٠٠ ميكرون .

ويؤدي استمرار التعرض لها إلي الإصابة بسرطان الرئة لما تحتويه من هيدروكربونات و أبخرة معادن غالبا ما تكون معادن ثقيلة سامة كأكاسيد الرصاص والحديد و أكاسيد كبريتية خاصة ثالث أكسيد الكبريت و التي تبث من مداخن مصانع الحديد و الصلب و سبائك المعادن خاصة المصانع المستخدمة للفحم كمصدر للطاقة و الوقود .

١-٤-١-٤- ملوثات جسيميه بصورة ضباب دخاني (Smog) :

خليط من الجسيمات الملوثة للهواء الجوي والغازات (كعادم السيارات ونواتج الاحتراق) وغالبا ما تحتوي على أكاسيد عناصر سامة.

١-٤-١-١-٥- ملوثات جسيميه غبارية :

كغبار السيليكا الناعم و الذي تبثه مصانع طحن و سحق الرمل الناعم النقي : ثالث أكسيد السيليكون حيث يؤدي استنشاقها إلي تليف الرئة : مرض الغبار الرئوي (Silicosis) و قد يؤدي إلي المل في بعض الحالات المتقدمة في حين أنه في نفس الوقت ضروري لبناء الهيكل العظمي بمراحله الأولية و كذلك في بناء الغضاريف و جدر الشرايين و الميتوكوندريا و لكن زيادته في الجسم تؤدي إلي ترسبه في الكلي و الحالبين و المثانة في صورة حصوات .

أما غبار الأسبستوس : الحرير الصخري فهي ألياف معدنية يتراوح سمكها ٥ ميكرومتر و بطول ٢٠ ميكرون و تختلف تبعاً لنوع و طبيعة معدنها : سيليكا حديد أو ماغنسيوم و تستخدم في صناعة العوازل و معدات التكيف و الأسقف و تيل الفرامل و أسطوانات الدبرياج و تتمكن من اختراق الأغشية المخاطية الرقيقة محدثة تقرحات و تسرى مع الدم حتى تستقر بالحوصلات الهوائية مسببة تليف رئوي و تكلس لغشاء البللورا فتقل مرونته مما يؤدي لاحتباس الهواء بالرئة و التي تنتهي بسرطان.

كذلك غبار القطن و الكتان بمناطق المحالج و تؤدي لسيل الحلاجين : بيسينوس . و غالباً ما تكون هذه الجسيمات ملوثة بهيدروكربونات حلقة مسرطنة أو قد تؤدي لخدوش بنسيج الرئة ينتهي بسل رئوي .

كذلك غبار قطع و تصنيع الخشب و غبار عصر و طحن مصاصة القصب أثناء تصنيع الخشب الحبيبي : الصيني حيث يبت غبار و أبخرة خاصة أثناء عمليات الصبغ المختلفة .

و من الأهمية بمكان التنويه هنا إلي الخطورة الكبيرة من حمل هذا الغبار لميكروبات بكتيرية أو فطرية أو فيروسية نامية عليه خاصة في الأجواء الرطبة و مقدرة هذه الميكروبات علي اختراق الجلد و الأغشية المخاطية الرقيقة المترسب عليها فتحد تقرحات ثم تسري مع الدم و تخترق الجهاز التنفسي مسببة تلف و تليف و التهاب رئوي يؤدي لضيق التنفس و تكلس البللورا فتقل مرونته مما يصعب معه خروج هواء الزفير : احتباس الهواء بالرئة (Emphysema) تنتهي بسرطان الرئة و الحنجرة أو المعدة . أما حركتها في الدم فتؤدي إلي خدوش جروح و تجريح مستمر بالأنسجة الملامسة لها و هو ما يؤدي بدوره إلي سل رئوي فموت .

و يقاس مدي تلوث الهواء الجوي بها من خلال قياس عددها / سم ٢ ثم

تجمع و تعرف نوعيا من حيث العنصر الأساسي بها و ذلك من خلال ترشيح الهواء الجوي الملوث بها و المار علي مرشحات خاصة حجم تقوبها ٠,٨ ميكروميتر مكعب ثم تفرد علي شريحة زجاجية و تعد ميكروسكوبيا .
و قد تثبت (Fixation) قبل العد علي الشريحة باستخدام محلول ٠,٢٥ ميثيل ميتا كريلات (methyl m-crilate) المذابة في الكلوروفورم و يساعد علي فردها جيدا نقطة من جليسريل ترائي أسيتات .

١-٤-١-٢- ملوثات هواء جسيمية غبارية عالقة (Suspended particulate):

و هي جسيمات غبارية عالقة في الهواء الملوث بها و هي دقيقة الحجم تتراوح بين ٠,١-١٠ ميكرون و لهذا تظل عالقة في الهواء الجوي لفترة طويلة و إذا ترسبت تترسب ببطيء و يصل عددها إلي ١٠ مليون / سم ٣ .
و الحد المسموح بتواجده في الهواء عالميا هو ٧٥ ميكروجرام / متر مكعب أي ما يبلغ ١٠٨ طن / كيلومتر مربع / سنة ، و تختلف من منطقة إلي أخرى تبعا للأنشطة البشرية (Human activities) فتصل علي سبيل المثال بمنطقة حلوان الصناعية إلي ٣٧٠ طن / كيلومتر مربع / سنة .

وخطورتها تكمن في دقة جسيماتها و هو ما يجعلها عالقة بالجو لفترة و هو بدوره ما يتيح لها الفرصة لاستنشاقها مع الهواء عبر الأنف ثم دخولها إلي القصبة الهوائية فالشعب و الشعبات ثم في النهاية إلي الحويصلات الهوائية حيث تستقر بها و تلتصق بالشعيرات و الخلايا المبطنّة و الإفرازات المخاطية.

و إذا ما أخذنا في الاعتبار في هذا الصدد أن عملية التنفس تتم من خلال من خلال عمليتي شهيق و زفير بمعدل ١٧-١٨ مرة في الدقيقة يحصل الدم خلالها علي الأكسجين من الهواء الجوي المستنشق والملوث بها وأن كل عملية شهيق يتحصل الإنسان فيها علي نصف لتر هواء أي بمعدل :

$$٠,٥ \times ١٨ \times ٦٠ \times ٢٤ = ١٢,٥ \text{ متر مكعب هواء}$$

أي ما يعادل ١٥ كيلو جرام يوميا أو ٣,٦ مليون لتر سنويا

أي ما يعادل ٥,٤٧٥ طن سنويا و هنا يمكن تخيل ما تسببه هذه الكمية من الهواء و الذي غالبا ما يكون ملوث و محمل بجسيمات عالقة دقيقة من أضوار خطيرة علي الجهاز التنفسي و بالتالي الجهاز الدوري لما يمتص ويحمل منها و يسري مع الدم .

و لكننا نجد أن الله سبحانه وتعالى رحماً وخلق لنا الجهاز التنفسي بطريقة متألّفة من عدد من الأعضاء ذات الأنسجة المتفاوتة والمتلائمة كل مع وظيفته و المتحركة في دخول وخروج الهواء الجوي منها و إليها كحواجز تتخللها إنشعاقات تقلل من سرعة تدفق تيار الهاء المستنشق وما يحمله من ملوثات علاوة علي تكيف درجة حرارتها وتثبيت درجة رطوبتها وهو ما نجده في الأنف كأول جزء في مدخل الجهاز التنفسي حيث تبطن بغشاء مخاطي غني بالغدد المخاطية وفي نفس الوقت بالشعيرات الدموية لتكيف درجة حرارته ومزود أيضا بالشعيرات الكثيفة و التي تحجز أكبر قدر من الجسيمات العالقة بالهواء الجوي المستنشق كمصفاة أو مرشح طبيعي للتنقية وبمروره بعد ذلك خلال البلعوم و لسان المزمار بأول الحنجرة ثم القصبة الهوائية فالشعبتين و التي كل منهما مبطنة من الداخل بغشاء مخاطي مهذب تدفع أهدابه الإفرزات وذرات الجسيمات العالقة بها لأعلى و للخارج بحركة سلمية للتخلص منها إلا أن الجسيمات الدقيقة يمكنها الوصول إلي أدق تركيبات الجهاز التنفسي وهي الحويصلات الهوائية و كلما زاد تركيز هذا المستوي من الجسيمات بالهواء الجوي كلما زاد تركيزها في الرئتين .

ويؤدي تلوث الهواء المستنشق بهذه الجسيمات إلي رفع درجة حرارة و الرطوبة النسبية و الضغط الجوي للهواء المستنشق و بالتالي حركته وهو ما يؤثر بدوره علي مستوي نشاط المراكز العصبية و مرونة الجلد و جفاف الأغشية المخاطية ومستوي ماء الجسم وهو ما ينجم عنه اختلاف في مستوي أداء العمليات الفسيولوجية فعلي سبيل المثال ارتفاع الضغط فقط يصيب الكلىن الحي بصعوبة و ضيق في التنفس ، و تعد الإتاث أكثر من الذكور خاصة الرجال بالتغيرات الرئوية و علي وجه الخصوص لتعرض النساء ولوقت طويل لغبار المطبخ و الكنس وتنظيف السجاد و الموكيت (١٠٠،١ ميكرون) .

العوامل المؤثرة على استنشاق السموم

: (Factors Affecting Poisons Expiration)

أغلب المواد الغريبة كالسموم والملوثات البيئية الغازية تتفصل أساسا من الجسم بالرتين ومعدل انفصالها يعتمد على :

١-معدل الذوبان (Solubility Rate) : وهنا يرتبط درجة ذوبانها ومعدل التنفس

/ د بمعدل انفصالها : فكلما زاد معدل ذوبانها و زاد معدل

التنفس في نفس الوقت وبالتالي زاد معدل انفصالها

٢-معدل التنفس (Respiratory Rate): فكلما زاد معدل التنفس /دقيقة كلما

زاد معدل انفصالها عن الجسم .

٣-معدل سريان الدم إلى للرتين: كلما زاد معدل سريان الدم للرتين كلما

أنخفض معدل انفصالها .

٤-معدل التطاير (Volatilization Rate): كلما زاد معدل التطاير كلما زاد معدل

انفصالها فالأكثير مذهب عالي التطاير والذوبان لذا فمعدل

انفصال سريع جدا خاصة بواسطة التهوية العالية (Hyper

Ventilation) بينما مركب سادس فلوريد الكبريت (Sulfur Hexa

Fluoride) وهو غاز فقير الذوبان في الغالب ولا يتأثر بالتهوية العالية.

ويعد تناسب جزيئات السموم المتطايرة

من (Proportionality) حيث درجة ذوبانها في الدم (تركيز

السم المتطاير في الدم) من ضمن العوامل السابقة الأساسية

والمراعاة عند قياس محتوى الدم من الكحول .

٥-الوزن النوعي (Specific Gravity): ارتفاع الوزن الجزيئي لمولوث أو مركب

سام يعني انخفاض سرعة انتشاره بالهواء لذا فكلما أنخفض

وزنها الجزيئي وأصبح أخف من الهواء كلما زاد انتشارها

والعكس صحيح حيث تظهر سحبها في صورة ظاهرة الطباق

(Stratification) -

٦- الامتصاص (Sorption) : امتصاص جزيئات الملوثات البيئية و السموم

على الجسميان والمواد الصلبة الملوثة والمنتشرة بالهواء

يبطئ انتشارها بالهواء وهو ما يتوقف على نوعية مادة
الجسيمات ودرجة الحرارة وتركيزها: هل يكفي للسعة
الامتصاصية .

والامتصاص يتميز إلى :

٦-١- الامتصاص السطحي (Adsorption) : امتصاص طبيعي عكسي
لارتباط جزيئاتها بالسطح الخارجي والذي يزداد معنله
بانخفاض الحرارة ويزول بارتفاع الحرارة خاصة مع
التهوية .

٦-٢- الامتصاص الداخلي: الكيمائي (Absorption) وهو امتصاص غير
عكسي وفيه تدخل جزيئات الملوث الغازي للمادة المعاملة
أو الجسيمات المحيطة لكونها في صورة محلول أو لتفاعلها
وهو ما لا يؤثر على تلوث هواء البيئة المحيطة ولا يزول
المؤثر ويتناسب معنله طرديا مع ارتفاع الحرارة حيث
تتأثر عملية الامتصاص بالخاصة الشعرية
(Capillary forces) فارتفاع الحرارة يؤدي إلى زيادة
الطاقة الحركية للجزيئات فتزداد سرعة تخلله و انتشاره
خاصة مع زيادة معدل التنفس ..

٧-نسبة ثاني أكسيد الكربون (Carbon Di Oxide Ratio) :حيث يؤدي ارتفاع
نسبة ثاني أكسيد الكربون بالهواء المستنشق إلى زيادة في
معدل التنفس من ٠,٠٣ - ٠,٠٧ وقد يصل في بعض
الأحيان إلى ١% فتزيد بالتالي كمية الهواء المستنشق
والملوثة في نفس الوقت.

ومن الأهمية بمكان في هذا الصدد الإشارة إلى العوامل المراجعة عند
تخليق مادة لها فعل سام بالاستنشاق (فعل مدخن) هي نفسها العوامل المثالية
المفترض وجودها لإحداث تلوث هوائي كامل في منطقة ما :
١-عامل البخر (Evaporation) : حيث تتوقف سرعة البخر على درجة
غليان المادة ولهذا نجد أن بعض هذه المواد :
سرعة البخر (Gaseous type) مثل بروميد الميثيل (٣,٦ م) و

أكسيد الإيثيلين (١٠.٧م) وحمض الهيدروسيانيك (٢٦م) .

بطيئة البخر (Liquid Solid type) مثل كبريتيد الكربون (٤٦م)

و رابع كلوريد الكربون (٧٧م) والكلوريكربون

(١١٢م) و بارا-داي كلوروفينزين (١٧٣م) .

٢-سرعة التخلل و الانتشار (Penetration & Diffusion) حيث تتوقف كفاءة

الفاعلية البيولوجية لأي مادة على درجة تخللها

ومعدل توزيعها و انتشارها وهو ما يتوقف بدوره

على الصفات الطبيعية :

٢-١-الضغط البخاري: جزيئات الملوثات ذات الضغط البخاري العالي

(أكسيد الإيثيلين -بروميد الميثيل -حمض الهيدروسيانيك)

أصغر في معدل انتشارها عن المواد ذات الضغط البخاري

المخفض (كلوريكربون - ثاني بروميد الأيثيلين -رابع

كلوريد الكربون) و التي يزداد ضغطها البخاري بارتفاع

درجة الحرارة .

٢-٢-الوزن النوعي : جزيئات الملوث المنخفضة في وزنها سريعة

الانتشار والتخلل ولأنها أخف من الهواء في الكثافة يرتفع

تركيزها في الطبقات العليا و العكس نجد سحبها منخفضة :

ظاهرة الطباق (Stratification phenomena) .

٢-٣-ارتفاع نسبة ثاني أكسيد الكربون فيؤدي إلى زيادة معدل التنفس وهو ما

يؤدي بدوره إلى زيادة التخلل والامتصاص .

٢-٤-الامتصاص (Sorption) حيث تمتص جزيئات الملوث في الأسطح

المعرضة تبعا لنوعها (حيوية أو غير حيوية) وتبعا لنوع

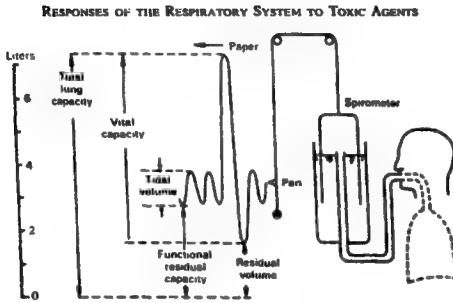
جزيئات الملوث و الظروف المحيطة وتركيز الملوث نفسه

(يكفى للسعة الامتصاصية أم لا) .

الباب الثانى

عملية التنفس (التبادل الغازى)

يمثل الشكل التالي رقم (٢-١) نموذج مبسط يوضح النمط الطبيعي للتنفس أثناء فترة الراحة لتوزيع الأحجام والمساحات بالرئة ودورها في عملية التنفس حيث التغيير في الحجم ومعدل التدفق والذي يتم قياسه بالاسبيروميتر (Spirometer) فعند التنفس فإن حجم صغير من الرئة يحدث لذا عملية تهوية وهو ما يسمى بحجم تيدال (Tidal) :



شكل رقم (٢-١) : رسم تخطيطي يوضح الحجم التفصيلية لنمط التنفس الطبيعي

حجم تيدال لحجم هواء مستنشق قدره ٥٠٠ ملل خلال دقيقة (١٥ مرة / د)

$$٥٠٠ \times ١٥ = ٧٥٠٠ \text{ ملل / د}$$

ويعد أقصى زفير يتبقى بالرئة حجم قدره ١٥٠ ملل ويسمى بالحجم المتبقى (Residual volume) و يسمى الفرق بين وجود غاز بالرئة وأنى

حجم لتبدال بالسعة الوظيفية للمتبقي (Functional residual capacity) .

أما حجم الغاز الطازج الذى يمكن تبالله بالحويصلات

$$= \text{حجم تبدال (500) - الحجم المتبقى (1500) } \times 10 \text{ مرة / د}$$

$$= 500 - (1500 \times 10) \text{ ملل / د}$$

$$\text{وبما أن معدل التدفق الدموى للرئة / د = 5000 ملل .}$$

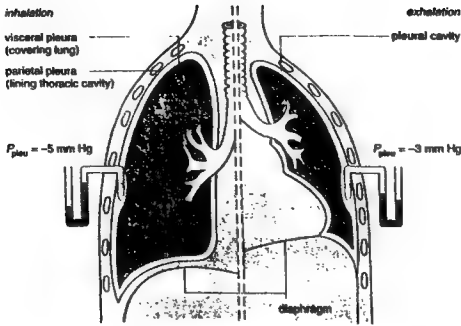
∴ حجم الغاز المتبادل (التهوية الحويصلية) = حجم الدم الذى يملأ الحويصلات .

أى أن كمية الملوثات الغازية السامة والداخلة للرئة (Delivered) دالة لتركيزه فى الغاز والحجم بالدقيقة وهو ما يوضح أهمية التكافؤ فى حجم الدم المار بالرئة والتهوية الحويصلية والتي لها أهميتها فى تحقيق تبادل سليم للغازات وأكسجين الدم .

ويكون ضغط هواء الحويصلات مساوى للضغط الجوى (٧٦٠ مللم ز)
جدول رقم (١-٢) و طبقاً لقانون دالتون فإن الضغط الكلى لمخلوط الغازات يساوى مجموع الضغوط الجزئية لكل مكون على على حده من مكونات الهواء الجوى على درجة حرارة ٣٧ م وهواء مشبع ببخار الماء :

جدول رقم (١-٢) : قيمة الضغوض الجزئية لغازات الهواء الجوى :

الضغط الجزلى	للكسجين	لثانى أكسيد الكربون	للتيتروجين	للماء	المجموع الكلى مللم ز
فى الهواء	١٥٨	٠,٣	٥٩٧	٣,٧	٧٦٠
فى الحويصلات	١٠١,٢	٤٠	٥٧١,٨	٤٧	٧٦٠



شكل رقم (٢-٢) : القوى المرنة في الرئتين خلال عمليتي الشهيق و الزفير (تشير الأسهم لاتجاه عمل القوى والتي تعطي زياده في الضغط السلبي -ضغط بين البللورا في التجويف البللورى (Interpleural pressure) بالنسبة للضغط خارج الجسم)

وبما أن الحجوم المتساوية ، شكل رقم (٢-٢) من الغازات تحتوى على أعداد متساوية من الجزيئات (مول = ٢٢,٤).

∴ الجزء المولى للغاز بالمخلوط (α) حجمه الجزيئى (V) أو ضغطه (P)
 = ضغط الغاز / الضغط الكلى × حجم الغاز = الحجم الكلى

وينص قانون هنرى على أن تركيز الغاز بمحلول طبيعى (α) مع ضغط الجزيئى

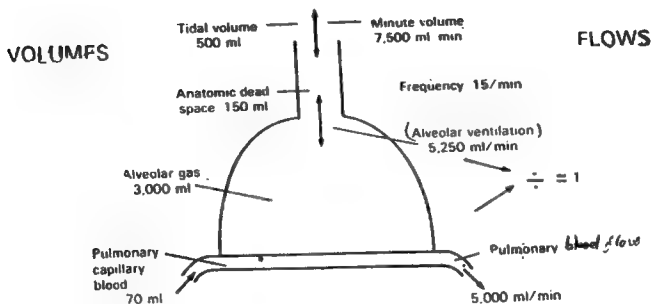
∴ تركيز الغاز = الضغط (p) × حجمه (v) × (α) (معامل الذوبان)

نسبة الاكسجين الذائب بالبلازما/م³ = 0.023 × ضغط واحد جوى

$$P_{O_2} \times 0.023 =$$

$$760/101.3 \times 0.023 =$$

$$= 0.0023 \text{ مل}$$



شكل رقم (٢-٣): رسم تخطيطي يبين التنفك والحجم / دقيقة وحجم تيدال و التهوية الحويصلية وحجم المنطقة الميتة

أى أن كل ١٠٠ ملل بلازما يحمل ٠.٣١ ملل أكسجين مذاب لا تكفى لسد احتياجات الجسم ، (١٥ جم هيموجلوبين / ١٠٠ ملل) .
ويقوم الهيموجلوبين بنقل (نشر) الأكسجين المذاب من البلازما الى داخل كرات الدم الحمراء حيث يرتبط به الهيمو جلوبيين (Hb) وهو ما يسمى بأكسجنة الهيموجلوبين : أوكسى هيموجلوبين (Oxyhaemoglobine) :



وعكس هذه العملية هو ما يسمى بأختزال الهيموجلوبين : نزح الأكسجين
ديأكسي هيموجلوبين (Deoxyhaemoglobin) حيث يتحد جزئى الهيموجلوبين
(٦٧,٠٠٠ دالتون) مع أربعة جزئيات اكسجين .

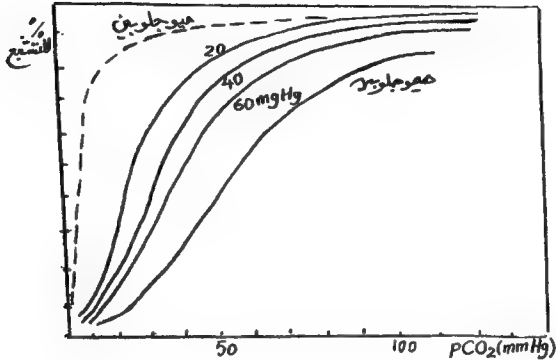
ويحمل ١٥ جم هيموجلوبين / ١٠٠ ملل كرات دم حمراء حوالى ٢٠ ملل
أكسجين مذاب أى أكثر كثيراً من ٠,٣١ ملل أكسجين مذاب حيث يعتمد
تشبع الهيموجلوبين بالأكسجين على الضغط الجزئى للأكسجين وهو بعكس
منحنى التشبع الزائد المقطع (Hyperbolic curve) الخاص بالميوجلوبين
(Myoglobin : Mb) المرتبط به الأكسجين بالعضلات .

فالاتصال بين مجاميع الهيم بالهيموجلوبين يجعل ارتباط جزئيات إضافية
من الأكسجين بصورة سهلة ومتعادلة فى حين تكون قوة اذابة الأكسجين
للميوجلوبين MbO_2 أكبر من الهيموجلوبين و يبلغ الضغط الجزئى للأكسجين
(pO_2) للميوجلوبين = ١ و الهيموجلوبين ٢٦ ملم ز وتجذب أيضا أنزيم
السيتوكروم أكسيداز نحو الأكسجين حيث يعمل ميوجلوبين العضلات عند
الانسان بشكل ناقل رئيسى من خلال انتشار الأكسجين من الأغشية الوعائية
الدموية الى العضلات (خاصة العضلة القلبية) .

وينحرف منحنى التشبع (O_2Hb) ، شكل رقم (٢-٤) لأسفل ولليمين عند
زيادة الضغط الجزئى لثنائى أكسيد الكربون (pCO_2) وتركيز أيونات
الهيدروجين $[H^+]$ أو

ارتفاع الحرارة أو تركيز مركب : ٢.٣ - دى فوسفو جليسرات (2,3-DPG)
وتكون النتيجة قلة ميل الهيموجلوبين نحو الأكسجين وزيادة نمو أيونات
الهيدروجين : (H^+) وهو ما يسمى بتأثير بور : (Bohr Effect) وهذا التسهيل
يسهل تحرر الأكسجين وأطلاقه بالأنسجة حيث تكون مستويات ثنائى أكسيد
الكربون وأيونات الهيدروجين عالية بسبب النشاط الأيضى للأنسجة ويحدث
عكس هذا بالرئيتين حيث يؤدي الضغط الجزئى المرتفع للأكسجين لأزالة
أيونات الهيدروجين وثنائى أكسيد الكربون ويسمى بتأثير هالدان (Haldane) .

وترتبط الجليسيريدات ثنائية الفوسفات بالهيموجلوبين وتقلل ميله
للاتجاذب نحو الأكسجين حيث ينظم مستوى الجليسيريدات ثنائية الفوسفات
(٤,٥ ملليمول) بكرات الدم الحمراء بواسطة الضغط الجزئى للأكسجين الهواء



شكل رقم (٢-٤) : منحنيات التشبع بالأكسجين للهيموجلوبين و الهيموجلوبين تحت ضغوط جزئية

و لهذا يلاحظ بالمناطق المرتفعة زيادة مستويات ٢ و ٣- فوسفوجليسيرات فتسمح للهيموجلوبين بإطلاق الأكسجين بسهولة أكثر .

في حين تتم عملية التنفس في اللافقاريات كالحشرات خلال القصبات الهوائية (Trachea) و المنتشرة خلال الجسم حيث تنفرع الى قصبات (Tracheoles) تدل إليها تفرعات الأعصاب وتفتح للخارج بالتغور التنفسيه و الموجوده في صورة أزواج بكل حلقة من حلقات الجسم أو قد يوجد زوج

أو زوجين بطول الجسم و تدعم هذه الثغور بصمامات تعمل على قفل و فتح الثغور و في قليل من الحشرات تتم عملية التنفس خلال الجليد.

ولا تتمكن جزيئات الملوثات البيئية و السموم والتي بصورة محاليل ذات توتر سطحي عالي من الدخول لهذه القصبات ، بينما تدخلها المحاليل الزيتية (المحاليل المحبة للدهون) أو المحاليل المائية المبللة (Wetting aqueous solutions) ذات التوتر السطحي المنخفض حيث زاوية التماس (Contact angle) بها أقل من ٩٠° لقدرتها على الانتشار خلال القصبه الهوائية ، فالزيوت البترولية ذات اللزوجة المنخفضه : ٣٩ داین /سم تكون جيدة البلل و الحركة في حين أوليات الصوديوم ذات محلول تركيزه ١% (٢٩ داین /سم) تكون أكثر من جيدة ، كذلك تردداد درجة التخلل بنفس درجة اللزوجة فتزداد النفاذية في الزيوت الخفيفه كالكيروسين و تقل بالزيوت متوسطة اللزوجة بينما تكاد تتعدم مع الزيوت العاليه كزيت الخروج (Castor bean oil) .

وليس المهم هنا هو سرعة تخلل جزيئات محلول المركب للقصبات الهوائية و لكن الأكثر أهميه هو فترة بقاءه بها ، فكلما طال زمن بقاءه بها أظهرت أستجابته أكثر ، فالكيروسين يمتاز بسرعة تخلله كما سبق لإتخفاض درجة لزوجته إلا أنه يدفع ثأنيه للخارج بالحركات التنفسيه فيتبخر . ولهذا فالزيوت المتوسطه كزيت بذرة الكتان و زيت بذرة القطن لها القدره على التخلل و البقاء معا داخل القصبات .

كذلك تتناسب سرعة التخلل طرديا مع قطر القصبات حيث يتخلل زيت التربينينا الى مسافه معينه ثم تقف حركته لئقة قطر القصبات . أيضا فجزيئات الملوثات البيئية و السموم القابله للبخر تظهر تأثيرا سريعا خاصة مع الجزيئات الموجوده في حاله غازيه .

أما جزيئات الملوثات البيئية و السموم السائله فتدخل الفتحات التنفسيه ويتحكم في درجة تخللها خواصها الطبيعيه مثل درجة التوتر السطحي و اللزوجة . كذلك تتفاوت بعض أنواع الأفات من حيث درجة التخلل خلال الجهاز التنفسي لها لدخول جزيئات بعض أنواع الملوثات البيئيه و السموم كالذباب و المن وهى أكثر من نحل العسل ذو الثغور التنفسيه ذات جهاز القفل الجيد .

الباب الثالث

الخواص التنظيمية (الأوستيرية)
للهموجلوبين

الخواص التنظيمية (الألوستيرية) للهيموجلوبين:

يتميز جزئى الهيموجلوبين بصفات تنظيمية نتيجة تفاعل وحداته الأربعة : سلسلتين ألفا وسلسلتين بيتا :

ففى الأوكسى هيموجلوبين تكون للأحماض الأمينية (النهاية الكربوكسيلية للسلاسل الأربع حرية الدوران الكاملة .

وفى الذى أكسى هيموجلوبين تكون للأحماض الأمينية (النهاية الكربوكسيلية للسلاسل الأربع حرية مشمولة بالتفاعلات (روابط ملحية : ٨ روابط ملحية)

عند الاتحاد بالأكسجين يقل قطر ذرة الحديد بحيث تتحرك بمستوى حلقة البورفيرين وينسحب بقية المستدين المرتبط بها وهو ما يشير لانتفاخ باقى التيروسين من الجيب بين منطقتي حلزونان ألفا فتخترق الروابط الملحية بين وحدات الهيموجلوبين التقوية.

تقوم الجليسيريدات ثنائية الفوسفات (٢ و ٣-داى جليسر فوسفات : 2, 3-GPD) بثبيت الذى أكسى هيموجلوبين بروابط بيتا مستعرضة حاملا أربع شحنات سالبة وترتبط داخل التجويف الوسطى ببقايا الليسين والهستدين وتطرح جزء من الجليسيريدات ثنائية الفوسفات عند الاتحاد بالأكسجين لصغر التجويف المركزي.

يشمل تأثير بور (قابلية الذى أكسى هيموجلوبين للارتباط بأيونات الهيدروجين) ثلاثة أزواج من المجاميع الرابطة للبروتونات (مجموعة الأميد الطرفية لسلاسل ألفا وأثنين من بقايا الهستدين) وجميعها تردداد قيمة ثابتة تفككها (pK) لها بنزع الأكسجين منها لقرب المجاميع المشحونة السالبة.

تبلغ قابلية ذوبان ثاني أكسيد الكربون عشرون مرة قدر ذوبان الأكسجين بالبلازما فينتشر ثاني أكسيد الكربون بسرعة من الأنسجة للأوعية الدموية و يتمياً إلى حمض كربونيك مجفراً بأنزيم كاربونيك أنهيدريز (Carbonic anhydrase) ثم يتفكك الحمض تلقائياً :



الأكسجين من الهيموجلوبين (تأثير بور) فتزداد قيمة pA للهيموجلوبين ويمكن احتواء أيونات الهيدروجين الناتجة من التفكك بدون نقص قيمة أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) ويسمى ذلك التحول المتساوي التمثياً بالآيسوهيدريك (Isohydric shift) .

في الوقت نفسه فإن نزع الأكسجين يختزل قيمة أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) بمقدار ٠,٠٢ لزيادة قيمة pA للهيموجلوبين أي احتواء ٠,٣ ملي مكافئ من أيونات الهيدروجين تحتوى على ملل مكافئ من الهيموجلوبين دون تغير قيمة أس تركيز أيون الهيدروجين وترتبط أيونات الهيدروجين الباقية ببقايا الهستدين الغنى بها الهيموجلوبين.

يتفاعل الهيموجلوبين مع ثاني أكسيد الكرون ويرتبط كيميائياً مع مجاميع ألفا-أمينو بالسلاسل الأربع ويتكون كاربو أمينو هيموجلوبين (Carbo amino Hb) وتكوينه يساهم في نقل ثاني أكسيد الكربون لكن بدرجة أقل لاختفاض تركيز البروتين في البلازما :



تنتشر أيونات البيكربونات من كرات الدم للبلازما وتتحرك أيونات الكلوريد من البلازما لداخل الكرات الحمراء للمحافظة على التعادل الكهربى ونتيجة ذلك فإن معظم ثاني أكسيد الكربون الملوث ينتقل في البلازما بشكل بيكربونات (مع أن تكون البيكربونات وتنظيم أيونات الهيدروجين يحدث داخل الكرة فمدى تحول الكلور بآتزان دونان يتطلب أن تكون نسبة البيكربونات : الكلور داخل الخلايا - خارجها) وتكون حركة البيكربونات من الكرة (تحول الكلور) ونتيجة ذلك فإن معظم كمية ثاني أكسيد الكربون المنتقل بشكل بيكربونات البلازما الوريدي (٢٧ مليمول أكثر من داخل الكرة ١٢,٥ مليمول) أي حركة ضد التركيز وتفسر بان أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) داخل الخلية (٠,٥ وحدة) أقل من أس تركيز أيون الهيدروجين خارج الخلية وحيث أن أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) يحدد نسبة البيكربونات

إلى نسبة ثنائي أكسيد الكربون المذاب وبما أن الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون نفسه بكلا الجزئين فإن التركيز المتوازن داخل الخلية لليكربونات تبلغ ٢/١ تركيزه خارج الخلية.

وتتبادل شحنات الهيموجلوبين السابقة لارتباطها من خلال أيونات الهيدروجين فإن الأيون الموجب داخل الخلية هو البوتاسيوم (K⁺) ويجب معادلته بالبيكربونات أو بالكلور وتزيد هذه الأيونات الإضافية الأسموزية داخل الخلية فينتفخ الماء لداخلها وعليه يكون الهيماتوكريت بالدم الوريدي أكثر منه بالدم الشرياني.

وتنظم ثاني أكسيد الكربون - بيكربونات " بتنظيم الأحماض الثانوية أو القواعد وهي نظام مفتوح فأحد مكوناته ثاني أكسيد الكربون المتزن مع هواء الحويصلات الهوائية حيث ثابت التأيين (pK) لحمض الكربونيك إلى كربونات و أيونات هيدروجين هي ١,٦ وحسب معادلة هندرسون وهازلنباخ يتم تحديد أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) للبلازما بواسطة نسبة تركيز البيكربونات إلى حمض الكربونيك الغير متفكك :

$$pH = ١,٦ + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

وبما أن حمض الكربونيك متوازن مع ثاني أكسيد الكربون فإن حمض الكربونيك غير متفكك يشمل الحمض وثاني أكسيد الكربون المذاب وعليه فحسب قانون هنري فإن كمية ثاني أكسيد الكربون المذاب (0.2) يتبعاً إلى حمض كربونيك و يحدد ذلك بالضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون :

$$pCO_2 \times \alpha (0.03) = CO_2 \text{ sol} + H_2CO_3$$

$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{0.3 pCO_2}$$

التركيز الكلي لثنائي أكسيد الكربون داخل البلازما = تركيز ثاني أكسيد الكربون + تركيز البيكربونات + تركيز حمض الكربونيك

$$pH = 6.1 + \log \frac{[CO_2] + 0.3 pCO_2}{0.3 pCO_2}$$

$$= 6.1 + \text{Log} \left[\frac{[\text{CO}_2]}{[0.3 \text{ pCO}_2] / [0.3 \text{ pCO}_2]} \right]$$

وعند إضافة أيونات الهيدروجين (H^+) تتحول البيكربونات إلى ثاني أكسيد الكربون ويخرج خارج الجسم بالتنفس من خلال عملية الزفير :

وتتظيم الأحماض الثابتة يستهلك بيكربونات البلازما وللحصول على نسبة ٢٠ : ١ أى النسبة بين الكربونات : الضغط الجزئى لثاني أكسيد الكربون X ٠٣ . فان سرعة التنفس تزداد بشكل طبيعى فينخفض الضغط لثاني أكسيد الكربون داخل الحويصلات (عملية التعويض Compensation) وقد يكون التعويض غير كافى لاستعادة أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) بشكل كامل واستعادتها يتطلب استعادة تركيز البيكربونات الأصلية بآليات كلوية . حيث أن اضطراب أس تركيز أيون الهيدروجين بالبلازما يكون بتفسير تركيز أيون البيكربونات (اضطراب ذهني) أو بالضغط الجزئى لثاني أكسيد الكربون (اضطراب نفسى) .

الباب الرابع

نفاذية و امتصاص وانتشار الملوثات البيئية والسموم

خلال
مناطق الجهاز التنفسي

نفاذية وأمتصاص وانتشار

الملوثات البيئية والسموم خلال مناطق الجهاز التنفسي :

سيتم هنا تناول المناطق المتكون منها الجهاز التنفسي وعلاقة شكلها التركيبي والتكويني ووظيفتها بديناميكية نفاذية وأمتصاص وانتشار جزيئات الملوثات والسموم البيئية خلالها واستجاباتها لها (التفاعلات العامة للقناة التنفسية) وذلك عند استنشاق ملوثات بيئية في صورته غازية أو بصورة جسيمات ، و تحدث التفاعلات العامة للقناة التنفسية - مكان التفاعل - عند استنشاق الملوثات والسموم البيئية سواء بصورة جسيمات أو بصوره غازية حيث تتضمن هذه التفاعلات ما يلي :

- تفاعلات سامه أو صيدلانية للتأثير المباشر للملوثات و السموم البيئية كالمواد الملهبة .
- تفاعلات مناعية و فعلها غير مباشر خلال الجهاز المناعي سواء بمكونات موجودة بالكائن أو مواد ذاتية المنشأ .
- وكلا التفاعلين يحاصرا الفساد و التلف (Degeneration) والترديد أو التوالد (Proliferation) و الالتهاب .

ولطالما أن طلائية القناة التنفسية رقيقه جدا علاوة على أن النسيج الضام و المبطن يتضمن شعيرات دموية رقيقه فإنه من السهل أن تتلامس معها في حالات التسمم بالملوثات و السموم البيئية ولهذا غالبا ما يصاحب تسمم القناة التنفسية التهاب حيث تعتمد طبيعة و مكان التفاعل على صفاتها الكيميائية و معدل ذوبانها في الماء وحجم الحبيبات و الجسيمات المستنشقة و الحساسية النسبية للطبقة الطلائية المبطنة للقناة التنفسية مكان الترسيب ، فكملا سبق الإشارة يعتمد مكان ترسيب الجسيمات المستنشقة على حجمها و شكلها .

أما الملوثات الغازية ذات معدل الذوبان العالي في الماء فيتوقع وجودها في المسالك التنفسية العليا كالأنف و البلعوم حيث يمكنها الذوبان فيهما بسهولة ، وخطورة تأثيرهما تتحدد بتركيزها علاوة على فترة بقائها و التعرض لها و من أمثلة هذه المواد البليومي سين (Bleomycin) و الباراكوات (Paraquate) وهو مبيد حشائش شائع و منتشر الاستخدام والنيترورز أمين .

و لكون الجهاز التنفسي مكان معنوي لدخول الملوثات والسموم البيئية داخل الجسم فإن الرئتين أيضا عضو له دوره في إزالة السمية (Elimination) وعموما تختلف درجة استجابة الجهاز التنفسي للملوثات البيئية و السموم للعوامل التالية :

١- اختلاف الانواع في تفاعلاتها بالجهاز التنفسي :

يختلف تأثير الملوثات البيئية والجسيمات والسموم المستنشقة بين الإنسان و حيوانات التجريب و التي تنتج من الاختلافات بين الأنواع من حيث الموفولوجية و الفسيولوجية كما يتضح من :

١-١- طريقة التنفس : فالأنف في الحيوانات أو الفم أنفي (Oronasal) بالرجال كذلك العديد من أنواع القوارض يكون التنفس من الأنف إلزاميا بينما في الإنسان يميل أكثر للتنفس من الفم .

١-٢- التشريح التركيبي للأنف خاصة الجزء المجوف منه : محارة الأنف (Conchae) فتطور أنف الإنسان ضئيل مقارنة بأنف القوارض .

١-٣- التوجه (أنفي - رأسي) وكذلك مساحة السطح الكلية للرئتين وكلها عوامل مؤثرة على مستوى و درجة ترسب الجسيمات و تركيزها الموضعي .

١-٤- عدد التفرعات بالقناة التنفسية (والبالغ ٢٣ بالرجال) يؤثر كثيرا على معدل استنشاق الملوثات والسموم من الهواء الجوى و هنا يظهر تأثير بعض هذه الملوثات على طبقة الطلائية بهذه التفرعات حيث تقفل مسارات الهواء المتفرعة .

١-٥- تكرار التنفس أي عدد مرات التنفس / دقيقة فله دوره الفعال في الكمية الملتقطة من جزيئات السموم و الملوثات البيئية بالجهاز التنفسي .

١-٦- نمط التنفس حيث يختلف نمط التنفس من حيث الحالة التي عليها الإنسان : من حالة الراحة الى حالة المشي الى حالة الجري حيث يزداد عمق التنفس تدريجيا بالترتيب السابق وهو ما يؤدي بدوره لزيادة الكمية الملتقطة من الملوثات و الجسيمات و السموم البيئية الموجودة في الهواء الجوى .

ومن الأهمية بمكان هنا التنويه بأن هذه الاختلافات خاصة الموجودة بين الرجال و حيوانات التجارب المستخدمة في هذا المجال لا يمكن بأي حال

أخذ النتائج المتحصل عليها من حيوانات التجارب لتطبيقها مباشرة في حالة الإنسان ، كذلك فطبيعة المادة الكيميائية و تأثيرها يجب أخذه في الاعتبار بالنسبة لأيّة اختلافات مورفولوجية و فسيولوجية بالقناة التنفسية بينهما .

٢- الأعراض السريرية لتسمم القناة التنفسية (Clinical symptoms) :

ويظهر هذا التلف الناجم عن التسمم في القناة التنفسية في شكل أعراض سريرية تتضمن :

٢-١- إنتاج أصوات خلال التنفس بسبب انقباض (Constriction) مسارات الهواء الموصلة أو حدوث سد أو حجز جزئي (Partial obstruction) بسبب التهابات و تقصد (Exudate) .

٢-٢- زرقة الجلد : السيانوسيس (Cyanosis) حيث يزرق لون الجلد و الأغشية المخاطية و الناجمة عن الاختلاف في اللون بين الدم المؤكسد و الدم الغير مؤكسد .

٢-٣- الشعور بضيق الصدر (Chest tightness) خاصة أثناء التنفس .
وطبيعة هذه الظاهرة السريرية تعتمد على مكان و طبيعة الأصابة و معرفة التغيرات النسيجية و التي ربما تشرح الاستقرارات السريرية طالما هذه الاستقرارات لها صلة أو ارتباط بالمسبب .

٣- عملية الترويق (Clearance) :

ونتم عملية الترويق باليتين يمكن من خلالهما إزالة الجسيمات المستنشقة ميكانيكيا من القناة التنفسية وهي :

٣-١- الترويق المخاطي الهدبي (Mucociliary clearance) : و تأخذ مكانها في مسارات الهواء الموصلة حيث ينخفض خلالها إنتاج المخاط بالخلايا المخاطية ، كما أن إزالة المخاط سويا مع الجسيمات الملوثة للهواء المستنشق حيث تهبط و تنصيد في التجويف الفمي (Oral cavity) بالخلايا الهدبية (Ciliated cells) . وتتأثر هذه الآلية بالنقاط التالية :

٣-١-١-مكان ترسب الجسيمات الملوثة للهواء في مسارات الهواء الموصلة بالجهاز التنفسي .

٣-١-٢-مدى تلوث الهواء المستنشق بالملوثات البيئية و الجسيمات خاصة بصورة دخان (Smoke) .

٣-١-٣-العقاقير العلاجية و العقاقير الفاسدة : المنتهية مدة صلاحيتها (Abusive) .

٣-١-٤-الظروف الصحية أو المرضية الموجودة فعلا أثناء ذلك خاصة التهاب الشعب المزمن (Chronic bronchitis) .

٣-١-٥-درجة لزوجة المخاط و التي كلما زادت ارتفعت قوة التصاق ملوثات الهواء به أكثر و استمرت فترة أطول .

٣-٢-الترويق الحويصلي (Alveolar clearance) :

و تتأثر بالخلايا الملتزمة الكبيرة الحويصلية (Macrophages) و التي تلتهم الجسيمات الملوثة للهواء المستنشق و تنقلها الى الشعيرات الدموية و الأوعية الليمفاوية ، حيث أن جزء من هذه المواد ينقل إلى العقد الليمفية الموضعية (Mediastinal) . و تتأثر آلية الترويق الحويصلي بالعوامل التالية:

٣-٢-١-شكل وحجم و درجة نوبانية هذه الجسيمات .

٣-٢-٢-الظروف الصحية أو المرضية الموجودة مثل الأصابه بمرض أنفخاخ الرئة (Emphysema) أو بعض الإصابات الفيروسية .

و ربما يحدث فشل في وظيفة الترويق نتيجة تراكم الجسيمات الملوثة للهواء الجوى في الرئة و التي تقود بدورها الى نقص فى السعة التنفسية و التأثيرات السامة لتراكم السموم و الملوثات أو العدوى وعدم التمكن من إزالة الكائنات الدقيقة .

١- التجويف الأنفي (Nasal Cavity) :

يدخل الهواء الجوى و ما يحمله من ملوثات بيئية وسموم الى الجسم من خلال الأنف أثناء عملية الاستنشاق بصفة عامة باستثناء أن الإنسان وكذلك الكلاب تستنشق الهواء أيضا من خلال الفم . وتركيب الأنف يكون فى الإنسان بسيط نسبيا و يزداد تركيبه تعقيدا فى أنواع الحيوانات المختلفة معتمده فى ذلك على أهمية الحس بالشم .

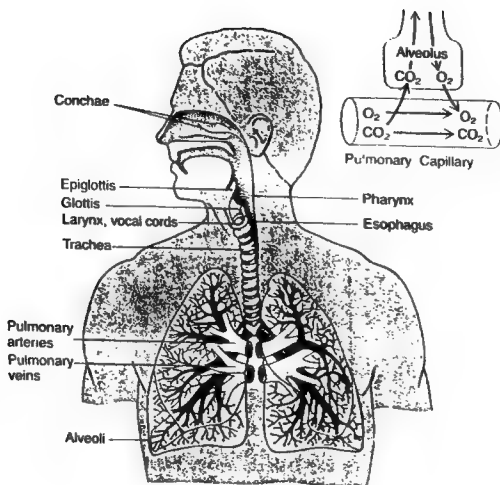
فهى ببساطه تتكون من فتحتين يستنشق الهواء من خلالهما و يفتحا للخارج بفتحتان فى التجويف الأنفى (Nasal Cavity) والذى يأخذ شكل أسطوانى طويل ويطبق بغشاء مخاطى يقوم بترطيب الهواء المتفسخ الداخلى للجهاز التنفسى وهو ما يسد بعض جزئيات الملوثات البيئية والسموم الذائبة فى الماء على النفاذ والتخلل . كما تقوم الشعيرات الدموية الدقيقة المنتشرة على سطحه الداخلى بتدفئة الهواء المستنشق فى نفس الوقت تمتص بعض جزئيات الملوثات البيئية و السموم الذائبة والمختلطة لها ، شكل رقم (٤-١) .

كذلك تقوم الشعيرات (Hairs) المنتشرة بسطحها الداخلى عند مدخلها بحجز الجسيمات الملوثة للهواء الجوى - والمتدفقة بقوة دفع تنفخ الهواء - حجزا ميكانيكيا بالتصادم فتعلق بها الجسيمات الملوثة للهواء المستنشق و هنا يقف أستكمال سيرها لداخل الجهاز التنفسى وغالبا ما يمثل تركيز هذه الجسيمات المحتجزة تركيزها فى الهواء الجوى الملوث وهو ما يتوقف على :

١- حجم و وزن هذه الجسيمات الملوثة للهواء الجوى المستنشق وهو ما له أهمية البالغة من حيث مكان وآلية ترسيبها وأستقرارها.

١-٢- سرعة تنفخ الهواء المستنشق خلال عملية الشهيق وهو يتوقف على حجم تيدال (Tidal volume) و معدل التنفس / دقيقة وهو ما يعتمد بدوره على نمط التنفس (جرى - مشى - راحة) .

١-٣- الجسيمات الملوثة التى قطرها أكبر من ١٠ ميكرون (١ سم = ١٠٠٠٠ ميكرون أو ميكرومتر) و حتى ٣٠ ميكرومتر تصطدم أثناء سيرها بتجويف الأنف بالشعيرات فتقل سرعتها وترسب على سطح التجويف الداخلى وتستقر أى يتصيدها التجويف الأنفى حتى يتم تنظيف الأنف أو ما يحدث عند الوضوء أو عند العطس فتطرد مرة أخرى للخارج أو تزال بابتلاعها (Swallowed) عند التمخض .



شكل رقم (١-٤): مناطق القناة التنفسية

أو قد تذاب في رطوبة الفم و تمتص خلال الشعيرات الدموية المنتشرة .
أما جزيئات الملوثات البيئية و السموم الغير ذائبة فتنتقل الى منطقة البلعوم
(Pharynx) بواسطة النسيج الطلائى المهدب (Ciliated Epithelium tissues)
وبمساعدة المخاط ، شكل رقم (٤-٢) .

١-٤- الجسيمات التى قطرها أكبر من ٣ ميكرون و حتى ٥ ميكرون فأنها
تتطبق بعد استقرارها بدرجة أكبر من السابقة وهو ما يحتاج لعملية تنظيف
الأنف جيدا للتخلص منها .

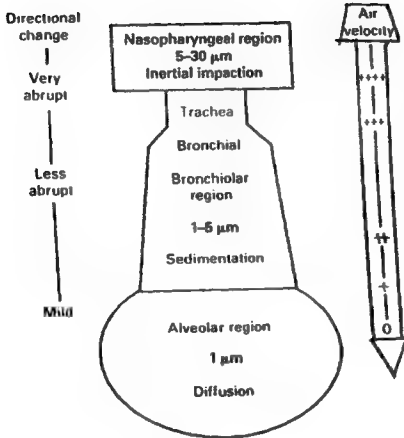
و عموما فالجسيمات التى يتراوح حجمها بين ١-٥ ميكرون فغالبا ما
ترسب و تستقر بالقصبه و الشعب و الشعيبات الهوائية و تتحرك مع حركة
الأمهات السليمه و بسرعه تصل الى ١ ملم / د ولهذا فالكحه خاصه الكحه
المتكررة (السعال) و أحيانا العطر تعد من العوامل الهامه لطرحها خارج
الجسم أو قد تبتلع و تصل الى القناة الهضمية .

أما الجسيمات الملوثه للهواء الجوى و الأقل من ١ ميكروميتر فأنها
تتمكن من الوصول الى الرئتين ويسهوله و بالتالى الحويصلات الهوائية ،
حيث تنتشر خلال عملية التبادل الغازى .

١-٥- ولاحظ ان لمعدل ذوبان هذه الملوثات فى رطوبة التجويف الأنفى
دورة الفعال والمحدد لدرجة السمية التنفسية فكلما زاد معدل ذوبانها زاد معدل
امتصاصها بالشعيرات الدموية المنتشرة فى التجويف كلما زادت درجة
سميتها وقل معه معدل احتماليه التخلص منها مثل جسيمات مركب الزرنيخ
(Arsenious Particles) .

فى حين أن غبار الزرنيخ العالق بالهواء حيث جسيماته أصغر من
السابقة فى الحجم فقطرها أقل من ٣ ميكرون تستمر فى سيرها مع تيار
الهواء المتدفق حتى الشعب فالشعيبات فالرئتين .

ويططن التجويف الأنفى ثلاث طبقات من الخلايا الطلائيه وهى طبقة
الخلايا الحر شفيه (Squamous : Pavement) و التى تصبح كيتينية التركيب قسط
عندما تبطن التجويف الأنفى من الجهة البطنية ، بينما تختفى هذه الطبقة من
الجهة الظهرية من التجويف لتسود الطبقة الثانية من الخلايا الطلائيه التنفسية
، ثم يليها الطبقة الثالثة التى يكون وظيفتها الشم .



شكل رقم (٢-٤) : رسم تخطيطي يبين مناطق و مساحات القناة التنفسية و أماكن وآلية إستقرار الجسيمات عليها (المعايير المؤثرة على إستقرار وترسب الجسيمات المستنشقة)

وبداخل التجويف الأنفي و بدا مع عديد من المناطق الظهيرية فإن النسيج الطلاني الحرشفي يغطي الطريق للطلاني التنفسي ، وهذا النوع من الطلانيه يتكون من خلايا مكعبة إلى عماديه مهبه و عديد من خلايا جوبلت المنتجة للمخاط .

وتتجدد نسيجية الطلانيه التنفسية كثيرا ففي الأجزاء الظهيرية على سبيل المثال توجد هناك خلايا مهبه قليلة نسييا و تبدو الطلانيه و كأنها نسيج مصفف كاذب (Pseudo Stratified) والذي يعتبر كنوع رابع للأنسجة الطلانيه بالتجويف الأنفي و يطلق عليه طلانيّة الأنف المكعبة الغير هديه

(Nasal Non-ciliated Cuboidal Epithelium NNCE) .

أما طلانيّة الشم (Olfactory Epithelium) فهي معقده وتتألف من خلايا مساعده من نسيج مصفف كاذب طلاني عصبي لخلايا عصبيه و قاعدية و لها تركيب مميز . فيوجد فوق الغشاء القاعدي صف واحد من الخلايا القاعدية (Basal cells) متبوع بثماني طبقات من الخلايا العصبية و بالنهاية و على الجانب المتورم أو المنتفخ (Tuminal side) للخلايا المساعده (Supporting cells) الغنية بالميتوبلازم و النواة الداكنة و الخملات الدقيقة و بالجانب الأخر ترتبط الخلايا العصبية مع ألياف الشم العصبية في طبقة تحت المخاطية (Sub mucosa) عن طريق محاورها . وفي الجانب الآخر يتلامسوا عن طريق تجويف التفرعات الشجيريّه مارة خلال الخلايا المساعده .

و يوجد أسفل طلانيّة التجويف الأنفي العديد من الغدد المخاطيه و المصلية (Serous) و نتيجة لنشاط خلايا جوبلت تغطي الطلانيه بطبقه رقيقه من المخاط .

أما الحنجرة (Larynx) فتتألف من عدة أجزاء : ففي جانب التجويف الأنفي فإن اللهاة (Epiglottis) تغطي بنسيج طلاني حرشفي كيرياتيني يخدم في قفل القنلة التنفسية السفلى خلال عمليات البلع . أما الأحبال الصوتية (Vocal cords) خاصة بالفقران تغطي نسييا بطلانيّة مصففة رقيقة متكونة من خلايا عديدة الأضلع حيث توجد مساحة طلانيّة مهبية بين اللهاة و الأحبال الصوتية و خلاياها حساسة للسموم البيئية عامة والمركبات السامة خاصة و التي ربما

تسبب فساد خلوي (Degenerative) أو تغيرات تنسجية : ميتابلاسيا : كتحول نوع من الأنسجة لنوع آخر (Metaplasia) .

و بالرغم من كثرة استخدام الفئران بنوعيهما (mice & rats) وكذلك الهامستر (Hamsters) في دراسة عملية الاستنشاق حتى الآن إلا أن هناك إنتباه قليل بدأ يظهر و ذلك باعتبار أن عضو (منطقة) الأنف عضو مستهدف (Target organ) و اعتمادا علي عامل الذوبان في الماء للملوثات البيئية خاصة السموم الموجودة في الهواء الجوى المستشق و كذلك عامل الحساسية المتخصصة للأنواع المختلفة من الطلائية بعضو الأنف فإن التأثيرات المرضية السامة (Toxic pathological effects) ربما تظهر موضعيا . ويمكن تقسيم التفاعلات المرضية (Pathological reactions) نتيجة التسمم في عضو الأنف و لعديد من الأعضاء الأخرى إلى :

١- التكيف (Adaptation) :

زيادة إنتاج كمية المخاط في الأنف مثلا ، خاصة إذا ما كانت المادة السامة مضررة (Noxious) فإن الأنسجة المخاطية بالأنف غالبا ما تتلف (تقسد) بعد فترة زيادة المخاط .

٢- الفساد (Degeneration)

٣- التزايد (Proliferation)

٤- الالتهاب (Inflammation)

خاصة في بعض الأجزاء الأخرى من القناة التنفسية . فعادة ما يقود التعرض للسموم و الملوثات البيئية و المواد الكيميائية السامة إلى التهاب يعقبه تزايد (Proliferation) و علي وجه الخصوص عقب التعرض المتكرر (Repeated exposure) أو التعرض المزمن (Chronic exposure) و الذي يؤدي إلى التهاب مزمن يعقبه تزايد أو توالد (Proliferation) فالتفاعلات المؤدية لزيادة التزايد مثل التئسج الحرشفي (Squamous metaplasia) و كذلك فرط الاستسناخ (Goblet cell hyperplasia) في خلايا جو بليت و التي تؤول أو تقسر لبعض الوقت على أنها عمليات تكيف خاصة و أن الأنسجة الطلائية الحرشفية أقل حساسية للتأثيرات المرضية السامة عن الأنسجة الطلائية المتخصصة ، حيث تتلامس كتلة (سلة) المخاط (Hamper mucous) بين المادة السامة الخطرة و الأنسجة الطلائية المبطنة . وفي بعض الحالات و

على اية حال فإن الترايد (التوالد) الزائد ربما يقود إلى تنشؤ ورمي (Neoplasia)

و في حالة تسمم مخاطية الأنف فإن العديد من التفاعلات المتداخلة هنا عادة ما تظهر و بتلقائية في مواضع مختلفة :

- فالطلائية الحرشفية المبطنة للتجويف الأنفي غير حساسة نسبيا للتسمم إلا إذا لامست فقط الملوثات الغازية الملهبة أو المؤدية إلى مستويات من التهاب شديدة مثل غاز الكلور والفورمالدهيد وهو ما يؤدي بدوره إلى نحر بخلايا النسيج و التي غالبا ما تطور و تتحول إلى قرح (Ulceration) .

- تؤدي الأنماط المتوسطة من حالات التسمم بالجزء الأعظم من التجويف الأنفي والمبطن بطلائية تنفسية إلى فقد الأهداب ، أما في الحالات الشديدة من التسمم فيحدث تلف في الخلايا الطلائية و تنقشر (Exfoliation) . بينم في حالة التعرض المتكرر (Repeated exposure) فربما يقود ذلك إلى تنسج حرشفي : ميتابلاسيا حرشفية (Squamous metaplasia) وهنا تتحول الأنسجة الطلائية المهدبة (Ciliated epithelial tissues) إلى أنسجة طلائية حرشفية (Squamous epithelial tissues) وهي نسبيا غير حساسة للغازات الملهبة .

و من هنا يستنتج أن التنسج الحرشفي : الميتابلاسيا الحرشفية تعد شكل عام لتكيف الغشاء الأنف المخاطي . و من الناحية التوكسيكولوجية فإن هذا الشكل من التكيف يمكن إعتباره تأثير غير مرغوب .

- أما إذا كان الملوث الغازي للهواء الجوي و الملهب يذوب جيدا في الماء فإن النهايات الحرة من الجزء الحلزوني للأنف : محارة الأنف (Conchae) كذلك الجدار الجانبي للتجويف الأنفي عادة ما يخرّب و يتلف . وقد يظهر التنسج الطلائي درجات من الكيراتينية والتي بدورها قد تؤدي إلى سد المسالك الهوائية كلية مما يؤدي بدوره إلى الموت في بعض الأحيان (القوارض) .

و من أمثلة السموم البيئية والمواد الكيميائية المؤدية إلى تنسج حرشفي : ميتابلاسيا حرشفية (Squamous metaplasia) : الفورمالدهيد والأسيتالدهيد و سادس ميثيل فوسفور أميد و البيوتينوليد (Butenolide)

- أما فرط الاستسماخ (Hyperplasia) في خلايا جوبلوت والتي تحدث عقب التعرض للملوثات البيئية الغازية والفورمالدهيد على سبيل المثال فتعد كشكل من أشكال التكيف حيث تؤدي الزيادة الناتجة من تكوين المخاط الي تخفيف و سرعة إزالة الغازات الذائبة (Elimination) .
- أما طلائية الشم (Olfactory epithelium) والتي أيضا تعد من الأنسجة شديدة الحساسية للتأثر بالغازات الملوثة السامة و الموضحة بالجدول رقم (٤-١) ، فغالبا ما يكون التلف و التخريب الناجم عن تأثيرها موضعي (Local) .

أما في حالة التسمم المتوسط فربما تفقد الأهداب بالخلايا الشمية المتأثرة و ربما تفقد أيضا أختياريته (Perish selectivity) بينما الخلايا المساعدة أو الخلايا الماصصة (Sustentacular cells) و كذلك حوافها الميكروفيلية (Microvillus borders) تكون مصانة و يعتقد أن الخلايا الأخيرة ربما تدخل في تغيرات متتابعة . و يعتقد أن طلائية الشم ربما تفقد بصفة عامة مع احتمال تزايدها (توالدها) من جديد (Regeneration) .

و عموما وإعتقادا على صفات الغاز الملوث الملهب و مكان و اتساع دائرة التلف الحادث فإن طلائية شم جديدة ربما تتكون و يأخذ التنسج الحرشي وضعه و مكانه و ربما أيضا تصاحب بزيادة الكيراتينية أو تحل محلها طلائية تنفس . و بالإضافة لذلك قد يزداد سمك النسيج الضام تحت الطلائي و يبدأ في الظهور بشكل غير عادي أو يقل عدد الغدد المخاطية (Bowman's gland) . وفي أغلب الأحيان أو الحالات المرضية نتيجة التسمم فإن الجزء الظهري المتوسط من الأنف يظهر حساسية عالية .

سرطان الأنف (Nasal cancer) :

نادر ما يصيب سرطان الأنف الإنسان و لكن قد يحدث كأمراض مهنية لعمال مهنة تصنيع الأخشاب و الجلد أو لعمال الشركات و المصانع خاصة المتعامله مع عنصر التوكل . كما أن حدوث سرطان الأنف تلقائيا في حيوانات التجارب يكون بصعوبة .

و يوجد العديد من المركبات الكيميائية و التي يمكن و أن تحدث سرطان الأنف بالفئران و الهامستر: حيوان من القوارض شبيه بالجرذ

(Hamster) عقب التعرض علي المدى الطويل مثل الفورمالدهيد و مركب :
 بس-(كلورو ميثيل) إيثير و هكسا ميثيل فوسفور كلوريد .
 ويلاحظ حدوث تأثيرات خطره علي المسالك الهوائية السفلي بالرجال و
 التي قد تتداخل و تتعقد و تصبح غير ملحوظة مع تأثيرات التدخين .

جدول رقم (٤-١) : ملوثات الهواء الجوي المستشق و المؤثرة على
 طلائية الشم :

الملوث	تأثيره
فورمالدهيد - أسيتالدهيد	ضمور في طلائية الشم (Olfactory epithelium) . فقد في حزم (Bundles) الألياف العصبية تزايد :توالد (Proliferation) للخلايا القاعدية . تنسج حشفي (Squamous metaplasia)
أكرولين (Acrolein)	تنسج حشفي . التهابات زيادة سمك الطبقة تحت مخاطية
فيرتورال (Furtural)	فقد في طلائية الشم . تراكم في طبقة تحت المخاط في خلايا الشم .

تطور الأورام من فرط الاستسماخ

(Development of tumors from Hyperplasia)

تشير نتائج حيوانات التجريب بأن الأورام تطور في مساحات مع فرط
 الاستسماخ (Hyperplasia) وكذلك التمسج (Metaplasia) بالنسيج الإبيسليومي و
 مع استمرار التعرض تظهر بؤر (Foci) لخلايا خفيفة في المساحات الحادث
 بها التمسج : الميتابلاسيا ، بالإضافة لظهور قسايع (Papillary) و ندب
 هيبربلاسيه (Nodular) نتيجة فرط الاستسماخ و التي قد يزداد نموها ،خاصة

عقب التعرض لبعض الملوثات البيئية المسرطنة (Carcinogenic Environmental pollutants) وهذا لا يعني بالضرورة بأن هذا النوع من التغير يقود عادة إلى السرطان وأيهما أو أي من الأمرين فالنتيجة يكون ورم خبيث أولي (Preneoplastic) و يكون غير عكسي أو قد يحدث تغير تنسجي عكسي و يعتمد على عدد من العوامل الأخرى ، ففي حالة التعرض للأستالدهيد فإن أحدي هذه العوامل يكون أساسي و مركزي للتأثير (التركيز) .

فالتغير التنسجي (Metaplasia changes) الناجم عن التعرض أو المعاملة طويلة الأمد للجرذان (Hamsters) للأستالدهيد كان تأثيراً عكسياً عند تركيز ١٥٠٠ جزء في المليون (ppm) بينما كان تأثيراً غير عكسياً عند تركيز ٢٥٠٠ جزء في المليون حيث أدى التعرض للتركيز الأخير أدى لنمو أورام في مخاطية الأنف كذلك لوحظت نفس التأثيرات في الفئران بنوعيهما و التي عرضت لجرعات مختلفة من الفورمالدهيد .

أورام الطلائية التنفسية (Tumors in Respiratory Epithelium) :

وهي أهم الأورام التي يمكن و أن تنمو في الطلائية التنفسية و هي تسرطن الخلايا الحرشفية (Squamous cell Carcinomas) وكذلك تسرطن غدي (Adenocarcinomas) و تظهر في الفئران المتعاطية و لفترات طويلة الأمد لجرعه تبلغ ١٥ جزء في المليون من الفورمالدهيد .

أما أورام طلائية الشم فتضمن الحس العصبي (Aesthesioneuro epithelioms) و المتميز بتكوين توردات كاذبة (Rosettes) .

أما التسرطن الغدي (Adenocarcinomas) و الناتج في طلائية الشم و غدد بومان و التي تتركب من الخلايا المفرزة و النميات الشاذة في مخاطية الأنف ينشأ عادة موضعياً من الملوثات الغازية السامة و لهذا فمن المهم الفحص الميكروسكوبي للأنف في تجارب السمية للتأكد من أن نفس القطاعات العرضية قد فحصت بكل حيوانات التجريب .

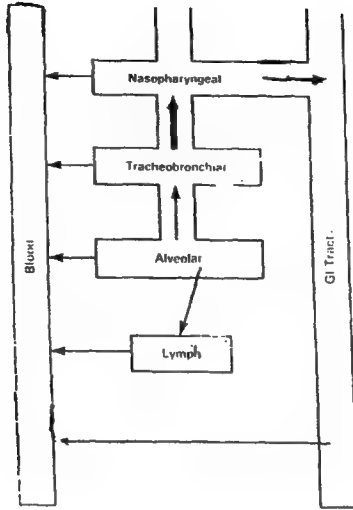
٢-منطقة البلعوم : (Pharynx) :

وهو ممر أنبوبي عضلي مباشر يمتد من الأنف للخلف ويطن الجزء الأمامي منه بغشاء مخاطي أما الجزء الخلفي ويسمى بالتجويف الأنف بلعومي (Nasopharyngeal Cavity) فهو مشترك للهواء والغذاء معا فمن الأمام يتصل بالقصبة الهوائية (Trachea) ومن الخلف يتصل المريء : (Esophagus) ويبدأ من الأنف الأمامي: (Anterior Nasal) ويمتد الخلف ولأسفل لمستوى مزمار الحنجرة (Larynx) حيث يمر الهواء من البلعوم خلال فتحة المزمار والتي تعمل على تنظيم كمية الهواء المستنشقة بعملية الشهيق أو الملفوظ بعملية الزفير .

حيث يتم طرد أكثر من ٩٠% من الملوثات الجسيمية الكبيرة المستنشقة (Large Inhaled Particles) والملوثة للهواء الجوى والمرتسبة بمنطقة البلعوم و ذلك بمساعدة طبقة المخاط والكحة خاصة مع تكرارها : السعال خلال ساعة من استنشاقها مثل جسيمات الكبريتيد وأكاسيد النيكل السامة (والتي إذا ما استمر إستقرارها لفترة فإن ذلك يؤدي لالتصاقها بالأغشية الداخلية وهو ما يؤدي في النهاية إلى تلف الغشاء المبطن للتجويف).

كذلك لمعامل ذوبان هذه الملوثات في رطوبة تجويف البلعوم دورة الفعال من حيث تحديد درجة السمية التنفسية والتي تزداد بزيادة معدل ذوبان جزيئات السموم و الملوثات البيئية مما يقلل بنوره تركيزها والذي يمكن طرده بالكحة ولهذا يتوقع وجود الغازات الملوثة للهواء الجوى ذات معدل الذوبان العالي في المسالك الهوائية التنفسية العليا كالأنف و البلعوم . و خطورة تأثيرها تتحدد بتركيزها ثم امتصاصها في المكان علاوة على فترة بقائها و التعرض لها، شكل رقم (٤-٣) . ومن أمثلة هذه الملوثات و السموم البيئية : البليوميسين (Bleomycin) و الباراكوات (Paraquat) وهو مبيد حشائش (Herbicides) واسع الاستخدام أستخدم و ما زال يستخدم وفي العديد من الدول و كذلك مادة النيتروز أمين.

وهنا يلاحظ على الجزء الذيلي : الذنبى (Caudal) من الحبال الصوتية تغير فجائي مقتضب في الطلائية المصفغة للحنجرة الي طلائية تنفسية و التي تبطن القصبة و الشعبتين و هذا النسيج غير المصفف العمادي الطلائي يتكون من أنواع الخلايا التالية :



شكل رقم (٤-٣) : رسم تخطيطي لامتصاص وانتقال السموم خلال مناطق الجهاز التنفسي

- ١- خلايا قاعدية جزعية (Basal Stem cells) :
وهي خلايا جزعية لخلايا أخرى في طبقات التنفس .
- ٢- خلايا المخاط :جوبلت (Mucous : Goblet cells) :
وهي الخلايا المنتجة للمخاط .
- ٣- خلايا حبيبات المخاط الصغيرة (Small mucous granule cells) :
و التي تتميز الي خلايا مخاطية أو خلايا مهدبة .

٣- القصبة والشعب و الشعبات الهوائية (Trachea Bronchus & Bronchioles)

القصبة الهوائية والشعبتين :

أنبوبة مدعمة بالغضاريف لتظل مفتوحة باستمرار لتوصيل الهواء الجوى المستنشق من منطقة التجويف البلعومي الى أن تنقسم لشعبتين هوائيتين متساويتي الطول و أقل من القصبة الهوائية في القطر و مدعمتين أيضا بالغضاريف ليظلا مفتوحتين طوال الوقت .

و تدخل كل من الشعبتين الى إحدى الرئتين . وتبطن الشعب من الداخل بنسيج طلائي عمادي مصفف كاذب مهدب (Pseudo-Stratified Epithelial Columnar Ciliated Tissues) تتوسطه خلايا جوبلت (Goblet Cells) والمفرزة لطبقة المخاط الغير معروف تركيبه الكيميائي بالضبط و يتحدد العدد الأقصى لخلايا جوبلت بتركيز فيتامين (أ) حيث تتجدد طبقة المخاط باستمرار لتعويض ما يطرد منها للخارج بحركة الأهداب والمخاط السلمية أو الكحة .
وتتكون القصبة الهوائية من عدة فصوص ويختلف عددها باختلاف الأنواع وغالبا ما يكون خمسة فصوص (Lobes) .

وتعد الشعب و الشعبات الهوائية هي مسارات الهواء داخل الرئة و توجد بالشعبات بالإضافة إلي الخلايا الهدية خلايا كلارا (Clara cells) و التي تبرز في داخل التجويف و تنتج الفوسفوليبيدات و كلها خلايا جزعية لطلائية الشعبات ولها المقدرة على تمثيل المواد الكيميائية خاصة جزيئات السموم البيئية والعنصرية منها خاصة و ذلك لنشاطها العالي وذلك نتيجة احتوائها علي أنزيمات تحول حيوي (تمثيل) مثل أنزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة (Mixed Function Oxidase : MFO)

أما طلائية المسالك الهوائية السفلي : الشعبات الهوائية السفلي فتحتوي على خلايا كولشيتسكي (Kulchitsky) و المحتوية علي كميات قليلة من (Amine Precursor up take & Decarboxylation : AP&D) و التي لها صفات عصبية إنزوكرينية و تنتج بولي ببتيدات حيوية نشطة .

الشعبيات :

و يدخل كل شعبة من الشعبتين إلى إحدى الرئتين وتتفرع لشعبيات هوائية عديدة شجيرة أنق فأدق من حيث قطرها كلما زاد التفرع الشجيري فيبلغ عرضها ٠,٥ ملم ويطول يتراوح بين ٠,٧ - ١,٠ ملم ويحتوي جدارها على الكولاجين (Collagen) والعضلات الناعمة والألياف المرنة ولا توجد غضاريف: (Cartilage) لجعلها قابلة للانفتاح (Distensible) .
و تبطن الشعبيات بطبقة من السوائل المفروزة وينتهي التفرع الشجيري للشعبيات الهوائية في النهاية بقناة غشائية تسمى بقناة الحويصلة الهوائية (Alveolar duct) تنتهي بالحويصلة الهوائية.

وتبطن جدر الشعبيات بنوعين من الخلايا هي :

خلايا رئوية من النوع I :Pneumocytes خلايا مفلطحة تتصل بقوة مع خلايا الأندوثيليل بالأنابيب الدقيقة لجدر الحويصلات وتحتوي هذه الخلايا على عضيات يتم التبادل الغازي خلالها.

خلايا رئوية من النوع II : Pneumocytes وتقوم بإفراز رئوي (Surfactant) وتلعب كخلايا جزعية تتطور من النوع السابق وهي خلايا أكثر إستدارة و جدرها مميزه تحتوي بداخلها على أجسام تلعب دورها في إنتاج الإفراز الرئوي السابق كما تحتوي على كميات لابأس بها من أنزيمات التحول الحيوي (التمثيل) وفي حالة حدوث تخريب لطلائحة الحويصلات الهوائية فإنها تبدأ في التجديد بالتزايد (التوالد) ثم تتكشف لتكوين خلايا مفلطحة من النوع الأول .

وتعد قناة الحويصلة المنطقة الانتقالية بين الشعبيات والحويصلات الهوائية و هي منطقة ذات خلايا أكثر عرضي وتأثرا بالملوثات البيئية الغازية مثل ثاني أكسيد النيتروجين (NO_2) و الأوزون (O_3) ، حيث تتأثر مدى قابليتها للتأثر على مستوى الكمية (الجرعة - التركيز) الواصل إليها من هذه الغازات الملوثة للهواء المستشق .

ويعد نمط التفرع الشجيري وأبعاده الطولية والعرضية وإتحاعته العديدة عوائق (Barriers) أمام الملوثات المنتشرة بالهواء الجوي خاصة الجسيمات (Particulates) هذا بجانب طبقة المخاط المفروز بداخلها والتي لها دورها البالغ

الأهمية في ترسب وإستقرار الملوثات الهوائية وذلك تبعاً لأحجام هذه الجسيمات وسرعة تتدفق الهواء المستشق والمسافة المتحركة (حيث ترسب وتستقر الجسيمات الأكبر حجماً ووزناً في مقدمة مدخل قناة الجهاز التنفسي بينما يمكن للجسيمات الأقل حجماً ووزناً أن تستمر في مواصلة سيرها خلال قناة الجهاز التنفسي.

كما تعمل طبقة المخاط والأهداب كسلم هدى مخاطى يتحرك لأعلى ويحرك معه هذه الجسيمات تجاه التجويف الأنف بلعومى بسرعة حركة الأهداب (١ ملم/د) ثم تطرد من التجويف الأنف بلعومى بالكحة والسعال كما سبق ثم تبصق أو تبتلع وعليه فأى أعاقه لميكانيكية حركة الأهداب أو تكوين المخاط تؤدي لظهور أعراض سمية هذه الجسيمات الملوثة للهواء المستشق بدرجة أوضح وأكثر خطراً كما يحدث أثناء عمليات التخزين بالمخنات السامة (Fumigants) حيث يلاحظ :

- بعض ملوثات الهواء المستشق تتحكم في حجم الشعب كاستنشاق هواء محمل بذرات الأسيتيل كولين أو أيروسولات الكاربامول حيث يؤدي لضيق الشعب خاصة النشادر والكلور لارتفاع نسبة نوبانهم في الماء لذا فالتخلص منهما يكون بالمسالك التنفسية العليا .
- أيروسول يودو أو برومو نيتروفيينول والذي يعمل على مستقبلات الأدرينالين الموجودة بالعضلات اللاإرادية للشعب فتوسعها .
- بعض السموم الملوثة للهواء تؤثر على طبقة المخاط والخلايا المفوزة لها ومستوى إفرازها مثل المواد التي لها طبيعة الأسيتيل كولين كما أنها قد تفجر خلايا جوبلنت عند ملامستها وقد يكون تأثيرها على الأهداب أكثر من خلايا جوبلنت فتفقد أهدابها وتموت تاركة مكانها عادي بدون أهداب حيث يمكن ملاحظة هذه الأهداب عند القيام بفحص المخاط المطرود .
- بعض هذه السموم والملوثات البيئية تتفاعل مع المكونات الكيميائية بالمخاط ويعد هذا تأثير غير ذو أهمية حيث أن طبقة المخاط تجدد باستمرار وتطرد للخارج أيضاً باستمرار عن طريق الأهداب مع المخاط أو الكحة المستمرة (السعال) أو قد تذوب فيها .

ويتم التخلص من ملوثات الهواء خلال الشعب والشعبيات وهو ما يتوقف على حركة السائل المبطن للحويصلات والمكون من ترسب الليمف مع إفرازات دهنية ومواد أخرى من طبقة الايبسيليوم بالحويصلات بحركة التنفس

والأهداب ويعتمد هذا المسار على حركة الأهداب بكل منطقة منهم وطبيعة المادة الملوثة و مستوي السوائل . وحيث أن نسبة الامتصاص بهذه المناطق يبلغ ٨٠% وأن ٤٠% منها يتم التخلص منها سريعا بينما ٤٠% الأخرى يتم التخلص منها ببطء.

كما يتم أيضا التخلص من مستوي الرطوبة الموجود في الهواء الجوي المستنشق عن طريق البخر من على أسطح جدر المسالك الهوائية الواسعة (الشعب و الشعبات) و لا ننسى أنها في نفس الوقت تعد أسطح خاملة فسيولوجيا بالنسبة لغازي الأكسجين و ثاني أكسيد الكربون حيث لا يوجد بها هيموجلوبين يرتبط مع الأكسجين أو أنزيم كاربونيك أنهيدريز (Carbonic anhydrase) و الذي يحدث أتران بين ثاني أكسيد الكربون و الكربونات .

و تكون الخلايا المهدبة في المسالك الهوائية السفلي (Lower Conducting Airways) أكثر حساسية للتأثيرات السامة للسموم البيئية و ملوثات الهواء الجوي و المستنشق في جو منطقة عمل محيطية (Working zone) و أول تفاعل يثبط الأهداب يعقبها فساد أو تلف (Degeneration) و هذه العمليات تؤثر في الترويق المخاطي الهديبي .

وبالإضافة لذلك فتغيرات مثل تفلطح خلايا أنسجة الطلائية الغير عادي قد تحدث بالإضافة إلي تغير في شكل و حجم الخلايا و الأنوية (Pleomorphism) و كذلك تكوينات (Syncytium) هي من كتل عديدة الأنوية من الأنسجة بالبروتوبلازم .

وفي حالات التسمم الشديدة تظهر أماكن موت موضعي (تتكزز) إيبسيلومية تتبع إزالة الأنسجة الطلائية الحرشفية (عملية طرد أو رفض الخلايا الطلائية) وربما يمتد التخريب الي الأنسجة تحت طلائية و هذه التفاعلات تتضمن الموت الموضعي (التتكزز) المصحوب عادة بالالتهابات.

الترايد : التوالد (Proliferation) :

يتأني الترايد (التوالد) الذي يعقب الإصابة الحادة من النشاط الميتوزي (Mitotic) للخلايا القاعدية متنوعة بتكشف الخلايا المولدة حتي يسترد النسيج الطلائي سماته .

ويحدث التوالد في الشعبيات من خلال انقسام خلايا الكلارا (Clara cells) و باستمرار التعريض تزداد فرصة ظهور فرط الاستساخ في بعض أعداد من الخلايا من نوع خاص و التي عادة ما تكون الخلايا القاعدية أو الخلايا المخاطية و هنا يفقد النسيج الطلاني مظهره العادي و هو ما يظهر في صور القطاعات الخاصة بواسطة المسح الميكروسكوبي الإلكتروني (Scanning electron micrograph) حيث يظهر النسيج الطلاني العادي و أهدابه الواضحة الرؤية في قطاعات الحيوانات الغير معاملة في حين يظهر التنسج الحشفي و كذلك الخلايا الهدبية التي أستبدلت بخلايا قاعدية مسطحة في قطاعات الحيوانات المعرضة (المعاملة) .

وهنا يتبادر سؤال الي الأذهان وهو :

متي يستخدم الاصطلاح تنسج : ميتابلاسيا ؟

ففي القصبة و الشعب الهوائية ربما يوجد تنسج حشفي (ميتابلاسيا حشفية) وفيها نجد أن الخلايا الطلانية المخططة الكاذبة المتخصصة أو الخلايا الطلانية المهذبة أو المخاطية أو القاعدية يحل محلها خلايا طلائية مخططة حشفية و قد تشمل هذه العملية زيادة في العملية الكيراتينية بدرجة من درجاتها .

أما في حالة التلف الشديد (Severe damage) حيث تكون الخلايا بالأنسجة التحت طلائية قد تأثرت أيضا و تكونت لها أنسجة ضامة :تليف (Fibrosis) و يعقب ذلك ظهور فرط الاستساخ : هيبربلاسيا كذلك التنسج : ميتابلاسيا خاصة عقب التعرض للملوثات الملهبة مثل الأوزون و ثنائي أكسيد النيتروجين و ثاني أكسيد الكبريت و التدخين بالمخدرات لمكافحة الأقات .

و لقد أصبح واضحا أن الترويق الهدبي المخاطي يكون غير كافي إذا ما تبطنت المسالك الهوائية أو جزء منها بالتنسج .

أما إذا كان الترويق المخاطي الهدبي غير كافي فإنه يحدث تفاعل هام نتيجة الانقباض الشعبي : التقلص الشعبي (Broncho :Asthma :Bronchospasmic) (constriction) عند أستنشاق الملوثات و المواد الكيماوية الخطرة ، حيث تنقبض العضلات الناعمة في الجدر الشعبية والذي بدوره يقود الي إتخفاض في القطر الداخلي للشعب وتكون المحصلة النهائية هي نقص في سعة التوصيل الهوائي وعليه فإن سبب التقلص (Etiology) يكون عكسي .

أما من حيث فعل السموم والمواد الملوثة الملهبة فعادة ما يحدث وأن يتسبب التقلص الشعبي من الغازات الملهبة أو الايروسولات بعد التعريض وليس من الضروري أن يصاحب بعملية فساد خلوى (Degeneration) أو موت موضعي: تتركز .

و غالبا ما يتطور التفاعل نتيجة وصول المواد الملهبة إلي المستقبلات (Acceptors) الواقعة في طلائية الشعب ثم تتبع بانعكاس عن طريق العصب الحائر (Vagus) والذي يقود إلى انفراد الأسيتيل كولين وانقباض العضلات الناعمة في جذر الشعب. ومن أمثلة هذه المواد الملهبة: ثاني أكسيد الكبريت والفورمالدهيد والعديد من الكيماويات (خاصة مييدات الأفات) والمستخدم في الأغراض المنزلية سواء في صورة رش أو أيروسولات .

أو قد تتفاعل المواد الملهبة مع الخلايا من النوع I أو II والخاصة بتفاعلات المناعة (Immune reactions : Allergy) والتي تؤدي إلي انقباض شعبي. أما العقاقير الطبية (الصيدلانية) مثل المواد المسببة للسدات بيتا β : β_1 blockers) وكذلك المواد الكولونية (Choline ergic) .

أما تفاعلات (Idiosyncratic reactions) والتي تشير للحساسية الزائدة للأفراد لبعض المواد و سببها غير واضح لأن في حالة السمية بالاستنشاق حيث يوجد فروق واضحة بين الأفراد الملاحظ عليهم الحساسية لاستنشاق الملوثات البيئية و السموم خاصة المواد اللاستيرويدات المضادة للالتهاب (Non-Steroid anti inflammation) وكذلك مواد التخدير و النترازينات (Tetrazines) .

أما مرض تغير الرئة (Pneumoconiosis) حيث أغلب الجسيمات الترايية : المسحوقة (Dusts) الغير عضوية و الجسيمات الناتجة عن تلميع الأسنان (Polish dentures tech.) والتي يتصيدا المخاط في المسالك الهوائية و قبل أن تصل إلي الحويصلات الهوائية يتم إزالتها بالترويق الهديي المخاطي أو من خلال تفاعل مكثف متعاقب مع الخلايا الملتزمة الكبيرة لانتهاهما و إزالتها و نقلها إلي المسالك الهوائية العليا أو للأوعية الليمفية بالشعبتين و منها إلي العقد الليمفية (Media stinal) . وتؤدي جسيمات الكربون لتلف تخريبي قليل نسبيا و لكن عند زيادة كثافة (Burden) جسيماتها كما في حالة المناجم و هنا

تكون مقدرة الترويق الحويصلي غير كافية فتتراكم بالخلايا الملتهمة الكبيرة و يتم تصريفها إلي الأوعية الليمفية . أما حالة الأنثراكوسيس (Anthracosis) و التي عادة لا تؤدي إلي تلف تخريبي كبير وربما تقاوم لفترة طويلة عقب التعرض .

أما مرض السيليكوسيس المهني (Silicosis) للعاملين في تصنيع السيليكا : الكوارتز فيتضمن تفاعلات نسيجية شديدة تظهر أعراضها في صورة تكتل حبيبي (Granulomas) لطبقات متمركزة من الكولاجين في الأوعية الليمفية في الرئتين بها أنسجة ضامة و بمركزها خليط من الخلايا الملتهمة الكبيرة والحطام الخلوي (Debris) و جسيمات السيليكا و ذلك بغرض إزالتها . وربما يزداد هذا التكتل الحبيبي تدريجيا في الحجم و ينصهر وهنا يحدث تليف مساحي (Massive fibrosis) و يظهر سطح الرئة في صورة سطح ندبي (Nodular surface) و قد يظهر انتفاخ (Emphysema) حول المساحات المتليفة .

أما المرض المهني الثاني : أسبستوسيس (Asbestosis) و الناجم عن إستنشاق ألياف الاسبستوس الأبرية حيث يؤدي لرقعة و دقة البللورا و تليف المساحات المخاطية بالألياف . و تزداد خطورته عند ارتباطه بالتدخين فيؤدي لظهور ورم سرطاني إسفنجي : كارسينوما إسفنجية (Spongy carcinoma) . أما ارتباطه مع جسيمات أبخرة اللحام (Welding fumes) فيسبب تفاعلات مركزة مع تليف و فرط استساخ للأنسجة الطلانية في نفس الوقت يلاحظ تراكم هذه الجسيمات في الخلايا الملتهمة الكبيرة . و قد يتطور المرض إلي سرطان رئة حيث ينشئ الورم من الميسوسيليم (Mesothelium) المبطنه للتجويف الصدري وهذا الورم يحدث تلقائيا مع العاملين ، في حين الورم السرطاني بالشعب (Bronchial carcinoma) و الذي يعرف علي أنه ورم تكاثر الطلانية و المنشق من نوع واحد من الخلايا المبطنه للقصبة و الشعبات .

أما سرطان الرئة بالرجال أحسن مثال لشرح تأثير المواد المسببة لسرطان الرئة خاصة بين المدخنين كذلك التعرض للملوثات البيئية من العناصر الثقيلة (Heavy metals) كالنكل و الزرنيخ و اليورانيوم و الكروم و الرادون و غاز المستارد و الفينيل كلوريد و بس (كلورو ميثيل) إيثير و الهيدروكربونات الأروماتية عديدة الحلقات .

أما الورم السرطاني بالخلايا الحرشفية (Squamous cell carcinoma) فيتكون من خلايا كيراتينية أو غير كيراتينية حرشفية قاعدية (Squamous pavement cells) و لهذا يفترض أن بطانة المسالك الهوائية لا تتركب عادة من خلايا قاعدية و لهذا يفترض أن الورم يتطور من مساحات في المسالك الهوائية حيث التنسج الحرشفي : ميتابلاسيا حرشفية و كذلك الديسپلاسيا (Displasia) .

أما سرطان الخلايا الرئوية الصغيرة (Small cell bronchial carcinoma) فيتكون من خلايا صغيرة موحدة الحجم و ربما تظهر أختلاف كبير في نظام النمو و هناك دلائل قوية علي أن هذا الورم ذو منشأ إندوكريني عصبي ينشأ من خلايا كولشيتسكي في المسالك الهوائية (Kulchitsky : DPUD) .

أما السرطان الغدي أدينوكارسينوما (Adenocarcinoma) و الذي يمكن تميز تركيبات غديه في صورة أسنه حول الخلايا المريئية أو الخلايا في أماكن إنتاج المخاط ، حيث يتطور من أنواع مختلفه من الخلايا الموجودة بالجهاز التنفسي أو المسالك الهوائية وينجم عن إستنشاق الدخان مع الهواء الجوي .

و هناك عدد كبير من المواد المسرطنة (Carcinogenic agents) يمكن و أن تحت تكوين الأورام في المسالك الهوائية خاصة السفلي بالخلايا الحرشفية بالفئران و الجرذان : الهامستر (Hamsters) مثل بنزو-ألفا بيرين وأكسيد الحديد و ميثيل كلوروأنثرين (Methyl chloro anthrene) و النيتروز أمين .

مسببات سرطان الرئة (Pathogenesis) :

تتمكن الخلايا القادرة علي الإنقسام من إعطاء زيادة في فرط الاستسماخ : هيبربلاسيا (Hyperplasia) أو التنسج : ميتابلاسيا (Metaplasia) أو النشوء العصبي : البلاسيا العصبية (Neuroplesia) . و يمكن دراسة مسببات السرطان الرئوي في نماذج تجريبية حيث تخلط بنزو-ألفا بيرين و أكسيد الحديد ويمرر ابأنبوب لقصبه جرد (هامستر) و خلال بضعة أسابيع من التعرض تظهر مساحات بها تنسج حرشفي (Squamous metaplasia) بالقصبه الهوائية حيث الخلايا الطلائية المخططة الكاذبة العادية الخاصة بالخلايا القاعدية الهدبية و المخاطية تستبدل بطلائية حرشفية حيث تقع هذه الخلايا في

التجويف ثم تصبح مفرطحة نتيجة الزيادة المستمرة في الطلائية و التي عادة ما تغطي بطبقة كيراتينية .

و إذا ما استمرت المعاملة بالمادة المسرطنة فإنها تحدث تغيرات متماثلة تماما في المساحات التي ظهر بها تنسج مميز في الحجم و الشكل مع درجة كيراتينية غير عادية خاصة في الخلايا السفلي بالعمق وفي مثل هذه الحالات يطلق عليها ديسبلاسيا (Dysplasia) فتزداد في الحجم و تتخلل مجاميع من الخلايا بالغشاء القاعدي و النسيج المبطن له و تكون الظاهرة المميزة لهذا الورم هي ظاهرة الغزو التوسعي (Invasive) وما يليث أن يغزو الورم أجزاء أخرى كبيرة من العضو ثم ينتشر إلى أعضاء مجاورة وهو ما يجعل معه أمتحالة قيام مثل هذه الأعضاء بوظائفها علي الإطلاق .

وعموما فالتغيرات مثل فرط الاستساح و التنسج و الناجمة عن المواد المسرطنة تعتبر مؤشر كامن للسرطان و بالأخص إذا ما كانت غير سوية (Atypia) أو ديسبلاسيا و المسماء بالنشوات العصبية (Neuropilasia) . وعلي أية حال فليست كل التغيرات التنسجية تتطور إلى أورام حيث أظهرت التجارب أن أغلب حالات التنسج تختفي فيما بعد و لكن بعضها فقط هو الذي يتطور لتكوين الورم .

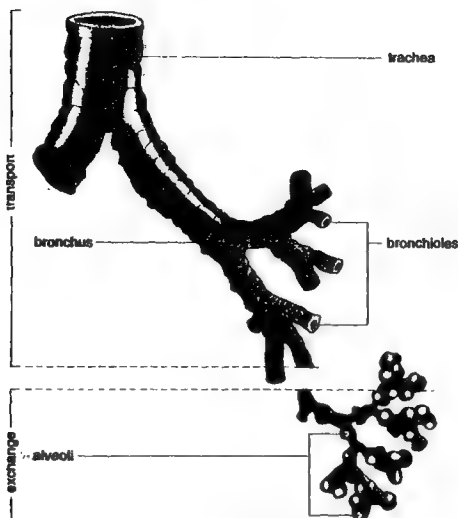
٤-الرئتين (Lungs) :

توجد الرئتين في حجرة بالفراغ الصدري جذرها من الضلوع والقص والعمود الفقري وقاعدتها الحجاب الحاجز .

والرئة اليمنى تتكون من أربعة فصوص : قمى (Apical) وفؤادى (Cardiac) ووسطى (Intermediate) وحجابى (Diaphragmatic) وحجمها أكبر من الرئة اليسرى المتكونة من ثلاثة فصوص فقط و هي : قمى و فؤادى وحجابى .

وتحاط كل من الرئتين بغشاء بالورى حشوى (Visceral Pleuralm) يبطن من الخارج بغشاء بالورى جدارى (Parietal pleural membrane) ويملا الفراغ بينهما سائل البللورا (Pleural Fluid) ، شكل رقم (٤-٤) .

وتحتوى الرئتين على ١٠ - ٢٥ مليون قناة وحويلة هوائية (Alveoli) في صورة جيوب صغيرة (Small Pocked Like Structures) وهي

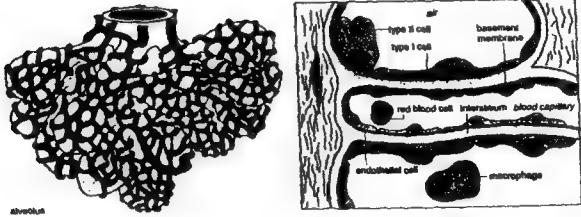


شكل رقم (٤-٤) : أعضاء الإنتقال (الشعب و الشعبيات) والتبادل الغازي (الرئة)

تمثل الوحدة الوظيفية للرئة في انتقال و تبادل الغازات بين الهواء المستنشق والدم حيث يساهم في ذلك كبر مساحة مسطحها الداخلي والذي يسترأوح مساحته بصفة عامة ٥٠ - ١٠٠ متر مربع ، حيث تبلغ مساحتها خلال عملية الزفير ٧٠ - ٨٠ متر مربع عند $\frac{4}{3}$ السعة الكلية للرئة في حين تصل الى ١٠٠ متر مربع خلال عملية الشهيق العميق .

وكما سبق فهي جيوب صغيرة تمثل الوحدة الوظيفية والرئيسية لتبادل الغازات ويساهم في ذلك كبر مساحة مسطحها الداخلي والذي يبلغ ضعف مساحة الجلد وهو ما يشير لدورها الفعال في التبادل الغازي وهذا بجانب أن

نسيج الحويصلات غشاء دقيق منقب منفذ (Thin & Profusch) رطب رقيق (Polyhedral Pouches) به مسام تتراوح بين ٨ - ١٠ انجستروم. وتلعب الحويصلات ، شكل رقم (٤-٥) دورها الفعال في التبادل الغازي للمكونات الذائبة في الدم خاصة و انها رقيقة الجدر فيتراوح سمكها بين ٠,٣٥-٢,٥ ميكرومتر وهو ما يعري اليه سرعة و كفاءة التبادل الغازي حيث يتم تبادل ثاني أكسيد الكربون في حوالي ٥ ثواني بينما يتم تبادل الأكسجين في حوالي ١/٥ ثانية و بالتبعية تتفاوت درجة نفاذيتها لبعض الملوثات السامة اليها ومنها فسمية الباراثيون عن طريقها تتجاوز عشرة أمثال سميته بالجلد.



شكل رقم (٤-٥): رسم تخطيطي يبين خلايا الرئة والحويصلات الهوائية

كذلك يقوم الفيلم الرقيق من السوائل المبللة لجدر الحويصلات الهوائية في مساعدة عملية الإمتصاص الأولى (Initial Absorption) للسموم و الملوثات البيئية من هواء الحويصلات فغاز ثاني أكسيد الكربون ينتقل من الأنسجة الي الرئتين في صورة ذائبة بنسبة تصل إلي ٥ % بينما بصورة بيكربونات تصل إلي ٦٥ % و كربامات (CO-proteine) بنسبة تبلغ ٣٠ % حيث تلعب صورة البيكربونات دورها في ثبات مستوي أس تركيز أيون الهيدروجين بالجسم (pH) .

و الرئتين لا تمتص فقط الأكسجين و تخرج ثاني أكسيد الكربون و لكن أيضاً تخدم كعضو إخراج للمواد الكيميائية المتطايرة الذائبة في الدم كالأسيتون و ذلك عند تنظيم مستوي السكر عند مرضي السكر أو تخرج الكحول عقب تعاطية .

كذلك أيضاً لوجود الفوسفوليبيدات بالسطوح وحيدة الطبقة (Surfactants Monolayer) والتي تتفاعل مع المركبات ذات اللبيوفيلية العالية و قد يتم أخذها و إمتصاصها في بعض الحالات.

ويلاحظ أن جدر الحويصلات الهوائية تحتوي على شعيرات دموية دقيقة (Capillaries) وخلايا ليفية : فيبروبلاست (Fibroblasts) .
وعليه يتوقف تركيز السموم و الملوثات البيئية التنفسية الداخلة للرئة على نسبة تركيز وجودها في الهواء المستشق و الداخل للرئة (ملج / د)
وبتجميع أو تراكم الجرعة على مدي زمن التعرض للرئة يمكن حساب الجرعة المستشفة مع الأخذ في الاعتبار نمط التنفس (تنفس في وضع الراحة- تنفس أثناء المشي-تنفس أثناء الجري أو العمل) .

و تتميز الشعيرات الدموية المنتشرة علي جدر الحويصلات الهوائية بالوظائف التالية:

- أ- تعمل كعضو اخضاعى ينظم تركيزات الانجيونيمس والبروستاجلاندين والأمينات الحيوية بالدم فتدهور هذه الوظيفة يعيق عملية التبادل الغازي.
- ب- تعمل كعضو إخراجي فتحتوي على السيروتوكروم ب - ٤٥٠ القادر على التخلص من العديد من الملوثات البيئية السامة بتمثيلها حيويًا وتحويلها

لمركبات وسطية ذات نشاط تفاعلي فتتفاعل مع جزيئات أخرى تسرع إفرازها للخارج.

ج- تعمل كعضو إخراجي مباشر لقدرتها على حمل السموم وإعادة توزيعها لأعضاء الجسم المختلفة الكفيلة بإخراجها.

ويلاحظ أن نسبة تركيز السموم الملوثة للهواء الجوى الداخل للرئة تتوقف أساساً على تركيز هذه الملوثات بالهواء المستنشق كما سبق وذلك خلال الزمن المتعرضة له الرئة ومنها يمكن حساب الجرعة الكاملة المتعرضة له أى على العلاقة بين الاستجابة ومستوى الجرعة المتعرض لها مع الأخذ فى الاعتبار :

- أختلاف أنماط التنفس (راحة - مشى - جرى) أثناء القياس : لها دورها الفعال فى تحديد الجرعة المستقبلية فتغير نمط التنفس من الراحة للجرى مثلاً حيث الشهيق العميق وسرعة ضربات القلب يؤدي لتغير فى قيمة الجرعة والتي تزيد طردياً بعمق الشهيق .
- كما تحدد عملية اصطدام جزيئات الهواء الملوثة أثناء سيرها بالمسالك الهوائية بعاملين :

أ- سرعة تنفق الهواء الحامل لجزيئات السموم و الملوثات البيئية.

ب- كتلة الجسيمات التي يحملها تيار الهواء المستنشق .

فى حين أن آلية الإستقرار للجسيمات تعتمد على طول وقطر و وزن الجسيمة وسرعة تنفق الهواء للداخل والذي يعتمد بدوره على حجم تبدال ومعدل التنفس/د.

• ترسب الجسيمات بالحوصلات (وقبلها بالشعب والشعبات) حيث تقل سرعة الهواء الحامل كثيراً نتيجة التصاميم العديدة فان خاصية الطفو ومقاومة الهواء فى الاتجاه المضاد لحركتها يرفعها لأعلى مرة أخرى فى حين تشدها الجاذبية لأسفل مرة ثالثة وبنهاية الأمر قد تتساقط قوة الجاذبية مع قوة مقاومة الهواء للطفو و تستقر ثانية .

• ترسب الجسيمات فى الحوصلات ذات القطر الأكل من ٢/١ ملليمكرون غير فعال ، جنول رقم (٤-٢) ، حيث يكون الانتشار هو العامل الهام فى إستقرارها والذي يحدد بمجموع القوى الطبيعية التى تنزع هذه الجسيمات من تيار الهواء.

- ولمكان إستقرار الجسيمات أهميته عند تقدير الكمية المستقرة فى تقييم السمية وعموماً فمكان الإستقرار يؤثر على شدة تتابع الأحداث فى تلف الانسجة و علي درجة الإمتصاص ذات التأثير العام بالجسم و آليات المقاومة لطردها.

- ويتحكم فى مكان الإستقرار العوامل التالية :

أ- كلما كانت الجسيمات صغيرة و تتراوح بين ١-٥ مللميكرون

كلما زاد ترسبها أكثر بالشعبيات والحوصلات الهوائية .

ب- العوامل الطبيعية البيولوجية والتي تهدف لتوضيح الزيادة

بالحجم مع المساحة السطحية والتي تحدث بزيادة العمق

بالجهاز التنفسي.

ج- معدل سرعة تتدفق الهواء خلال المسالك الهوائية فإذا أخذ

أقصى شهيق وأقصى زفير فان السعة الحيوية الاختيارية

(FIC) وحجم الزفير الاختبارى (FFH) يمكن تسجيلها حيث.

قيمة (FEV₁) مقياس حسابى لحالة التدفق بالرئة ، شكل رقم

(٤-٥) .

ويعد عامل التنفس هو العامل الرئيسى المحدد لعملية الإمتصاص و التى تكون أساساً للغازات : أول اكسيد الكربون وثانى أكسيد الكبريت وثانى أكسيد النيتروجين والكلور وكذلك الفوسفوجين (Phosphogen) واليوسيت (Lewisite) والمستارد (Mustard) والهيدروجين و السيانيد و أبخرة المحاليل المتطايرة والقابلة للتطاير كالبنزين ورابع كلوريد الكربون وخاصة الغازات عالية الذوبان .

ويتأثر معدل الإمتصاص وسرعة بمرعة تتدفق الغاز لداخل الشعب بأخذ نفس عميق ولكنه لا يزداد بزيادة ضخ القلب أى يعتمد على معدل وعمق التهوية (التنفس) فمعدل ذوبان الكلورفورم عالى (١٥) لذا فنسبة كبيرة منه تنتقل للدم و لاتبقى بالرئة.

جدول رقم (٤-٢): % لترسب جسيمات الايروسولات المستنشقة بمناطق الجهاز التنفسي البشري (حجم تبادل ٤٥٠ سم^٣ هواء).

% لحجم الحبيبات المترسبة بالميكرومتر (µm)					المنطقة
٠.٢	٠.٦	٢	٦	٢٠	
٠	٠	٠	٠	١٥	الفم
٠	٠	٠	٠	٨	الحنجرة
٠	٠	٠	١	١٠	القصبة الهوائية
٠	٠	٠	٢	١٢	الشعب الرئوية
٠	٠	١	٤	١٩	الشعب الرئوية الثانوية
٠	٠	٢	٩	١٧	الشعب الرئوية الثالثية
١	١	٢	٧	٦	الشعب الرئوية الرابعة
٦	٤	٦	١٩	٦	الشعيرات الطرفية
٤	٢	٥	١١	٠	الشعيرات التنفسية
١١	٨	٢٥	٢٥	٠	قناة الحويصلة
٠	٠	٠	٥	٠	كيس الحويصلة
٢٢	١٦	٤١	٨٢	٩٢	المجموع

وغالباً ما يتزن الغاز لحظياً مع تيار الدم المار بالأوعية الدموية (Pulmonary capillary) حيث يعتمد تركيز الغاز بالدم على :

قوة (درجة) ذوبان الغاز بالدم =
تركيز الغاز بالدم ÷ تركيز الغاز بالوسط عند الاتزان

وزيادة معدل ذوبان الغاز تزيد كميته قبل حدوث الاتزان فالزمن اللازم لكي يحدث الاتزان مع ماء الجسم كبير عما في حالة الغازات المنخفضة الذوبان وتزداد أكثر لو كان للغاز درجة ذوبان بدهون الأنسجة .
فغاز الايثيلين المنخفض الذوبان (٠.١٤) تبقى منه نسبة بسيطة بالرئة ويمكن أزالته بالدم حيث يزداد معدل انتقال الغاز للدم بزيادة ضخ القلب بينما يؤدي لامداد الدم بتركيز عالي منه فالدم وعاء ناقل مقفل وهنا لا يؤثر معدل سرعة التنفس على زيادة تركيزه بالدم ولكي يحدث اتزان بين الدم والغاز الغير ذائب يلزم ٨ - ١٢ دقيقة أي أنه مع الغازات المنخفضة الذوبان فإن معدل انتقاله يعتمد على سرعة سريان الدم خلال الرئة بالانتشار فالإيثيلين

ينتشر بالتوازن الطبيعي في ماء الجسم وقد تطول مدة اخراجه القابلة للذوبان بالدهون لذا :

% لتتركيزه = نسبة تركيزه بالدم الذائب ÷ تركيزه في الطور الغازي

وكما زادت قابلية للذوبان زادت نسبته % بالدم .

وتتخلص الحويصلات الهوائية من ملوثات الهواء المستنشق بأحدى الآليات الثلاثة التالية حيث تعتمد مقدرتها في التخلص على :

- درجة قطبية الملوث ومعدل ذوبانه في الدم والماء والضغط البخاري للملوث ونسبة معدل ذوبانه بالدم / معدل التطاير .
 - معدل تتدفق الدم بالرئتين ومعدل التنفس / د والتهوية الشديدة.
- ويتم التخلص من معظم ملوثات الهواء الغازية بالانتشار البسيط (نقل سلبي) مع السوائل المفضزة حيث يكون بصورة متوازنة مع الظهور الفوري للغازي للملوث وضغطه البخاري فأي ملوث غازي بالدم الرئوي يكون درجة تطايره كافية فيمر من الدم لهواء الزفير إن لم يتفاعل مع خلايا أنسجة الرئة مباشرة مثل ثاني أكسيد النيتروجين وثاني أكسيد الكبريت.
- كما يتم التخلص من معظم الملوثات ذات معدل الذوبان العالي كالكلورفورم والمواد المخدرة مثل الهالوثان (Halothane) والميثوكس فلوران methoxy fluran ببطء لقدرته العالية على الذوبان بدهون الدم حيث يستغرق الاقتران ٣-٢ اسبوع ربما تخرج بطريقة آخر غير الرئتين (كالبول).
- أما الملوثات ذات معدل الذوبان المنخفض كالإيثيلين فتتخلص منها الرئة بسرعة في حين ينتشر كربونيك النيكل ذو الضغط البخاري العالي بتجفيف الحويصلات مسبباً نخراً بها فيؤدي لاستسقاء الرئة أما تحوله لنيكل فيسبب تلف خلوي.
- أما ملوثات الهواء الغازية ذات معدل التطاير العالي (الاثير) فتتخلص مثل سرعة وبمساعدة عدة التهوية الشديدة (Hyper ventilation) فتخرج مع هواء الزفير .

أما ملوثات الهواء السائلة ذات معدل الذوبان المنخفض والضغط البخارى العالى مثل الزيلين والبيركلوروثيلين من خلال التحول الحيوى للسيتوكروم ب - ٤٥٠.

وقد تحتوى هذه الإفرازات (السائل المبطن للحويصلات والمكون من ترسب الليمف مع إفرازات دهنية ومواد أخرى تكون من طبقة الايبساليوم بالحويصلات) على خلايا ملتهمة كبيرة (Macrophagus) والتي تتخلص من بعض الملوثات خاصة الميكروبية حيث يوجد بالحويصلة خلايا دموية أكولة (ملتهمة) ترزىل جزئيات البكتريا والفيروس والمواد العضوية والغير عضوية كما تحتوى الخلايا الملهمة على أنزيمات تحليل مائى للأحماض كذلك التحليل المائى لجدارن الحويصلة بأنزيم البروتياز الذى تفرزه والذي قد يساعد على حدوث التمدد الرئوى.

وقد تقوم أنسجة الرئة بتجزئى الملوثات ثم تمررها للنظام الليمفاوى (Lymphatic route) والتي تعد كمخزن للغبار (Dust Lymphatic Depot) . كما يتم التخلص من جزئيات الملوثات الغير قابلة للذوبان فى الدهون وبمعدلات تتناسب مع تركيزها من خلال تقوب الغشاء الحويصى أما جزئيات السموم البيئية و ملوثات الهواء القابلة للذوبان فى الدهون مثل مركبى الليبتوفوس و الددت فيتم التخلص منها بمعدلات بطيئة تبلغ قيمة $0.5 : 300$ دقيقة فمعامل تجزئتها فى دهون غشاء الرئة هو العامل المحدد لمعدل امتصاصها بجانب وزنها الجزيئى .

و ينشأ أول دفاع عن الحويصلات الهوائية بواسطة الخلايا الملهمة الكبيرة (Macrophagus) و التي تقوم بهدم السموم و الملوثات البيئية (Degradation) مؤدية لإنهيار سميتها ثم ازلتها (Elimination) . و إذا كان تفاعلها غير كافى أو به خلل تظهر حالة التهاب حويصى (Alveolitis) يتميز بأزالة التهرشف (Desquamation) و طرد الخلايا من النوع: (Pneumocytes : I) الأكثر حساسية للتسمم لكبر مساحة مسطحها النسبى و قلة محتواها من العضيات و زيادة فى معدل ترايدها عن النوع الثانى (Pneumocytes : II) من خلال نشاط إنقسام ميتوزى (Mitotic) و ظهور حالة التمسج (Metaplasia) علاوة

علي تكوين الأغشية الهيلينية : تركيبات شبة بروتينية تغطي الحويصلات
(Hyalins membranc) .

أما في حالة التعرض المزمن للسموم البيئية و الملوثات فإن التكيف يظهر خلال بعض الأفراد المعرضة و يزيد من صلابة أغشيتها .
أما التفاعل العام الذي يظهر في طلائية الحويصلات بالتعرض لعدد كبير من المواد السامة فهو خلل (Alveolar bronchiolization) و يتميز هذا الخلل بإحلال الخلايا الطلائية المفلطحة بخلايا مكعبة قاعدية طلائية و غالبا ما يكون التغير محدود في المساحات القبل شعيبية و يكون مصحوب بتسرب الالتهاب (Infiltrate of flamatory) . وفي بعض الحالات فإن قابلية طلائية الحويصلات للتأثر خصوصا في حالي السورم الحويصلي الرئوي (Broncho alveolar adenomas) و كذلك الورم السرطاني (Carcinomas) و بكتنا نوعي الفئران المعاملة (الباراكوات : (Paraquate) و الدياكوات (Diaquate)) و الفوسجين حيث أديا الي تخریب و تلف حاد بالرئتين .

انتفاخ الرئة (Emphysema) :

يؤدي تعرض الرئة طويل الأمد للسموم والملوثات البيئية الملهبة الي تخریب و فساد جدر الحويصلات الهوائية فتظهر تجاويف نتيجة فقد التراكيب الحويصلية و إنصهارها (A. fusing) وتظهر مورفولوجيا بلون شاحب أسفنجي (Spongy & Voluminous) نتيجة :

- تحلل الأنسجة الضامة مع الضغط الميكانيكي للتنفس
- الاستمرار في زيادة تراكم الهواء بالحويصلات لإعاقة (Obstruction) في المسالك الهوائية القريبة لأكتهابها ووجود رشح تقصدي (Exudate) في محفظة أو تجويف الحويصلة .
- تدهور و سقوط و تداخل بالشعيبات خلال عملية الزفير .

الإوديما (Edema) :

يؤدي تعرض الرئة للسموم والملوثات البيئية لحدوث تخریب في جدر الشعيرات الدموية الدقيقة في الطلائية الداخلية (Cappillary endothelium) لجدر الحويصلات و ذلك لحدوث نقص في البروتين الغني بالسوائل داخل فراغ الخلية (Hypoproteinemia) أو تسمم نفرونات الكلي (Nephrotoxicity) نتيجة

تأخير المياه بها (Water retention) أو لإخفاض في ضغط الهواء أو نقص أمداد الأكسجين .

و تظهر الاوديما الأولية (Primary Edema) نتيجة التفاعل التداخلي الحاد عند أستنشاق الهواء الملوث بالملوثات و السموم البيئية و المواد الملهبة كالفسجين .

بينما تظهر الاوديما الثانوية (Secondary Edema) نتيجة خلل أو فسيولوجية غير طبيعية مثل ضغط الدم العالي والممتد لفترة طويلة .

التدهن (Lipidosis) :

حيث تظهر بحيوانات التجريب عقب تعاطي المواد الأمفوتيرية (Amphophilic) خلايا رغوية (Foamy cells) فراع الحويصلات نتيجة حدوث خلل في أيض المحتوي الليبيدي بالخلايا الكثيفة و نتيجة لذلك تقل المساحة السطحية للحويصلات وهنا تقوم الخلايا الملتهمة الكبيرة بالتخلص منها فيظهر المظهر الرغوي .

الخلل الوعائي (Vascular disorders) :

حيث تحدث رقة و تدقق في الطبقة الوسطية (Lunica media) بالشرايين نتيجة التعرض للسموم و الملوثات أو العقاقير أثناء أستنشاقها مع الهواء فتؤدي الي زيادة ضغط الدم الرئوي (Hypertension : Intra pulmonary blood pressure)

تفاعلات الحساسية (Allergic reactions) :

نجح الإنسان و الحيوان في التكيف مع وجود الملوثات و السموم البيئية الملوثة للهواء الجوي وذلك من خلال إعداد الجسم بآليات دفاع مختلفة ، إحدى هذه الآليات هي النظام المناعي محاولا جعل مثل هذه المواد و التي دخلت الجسم غير ضارة له ولكن عادة ما يكون الجهاز غير نافي و لهذا تظهر التفاعلات الغير مرغوبة و عادة ما يكون بعضها مكثف و يصاحب الأنسجة المخربة وهو ما يسمى بالحساسية و عندما تزداد هذه كثافة هذه التفاعلات عقب التعرض المفرد أو المتكرر تسمى بالحساسية الزائدة (Hyper sensitivity)

و يتميز النوع الاول من الحساسية : (Hyper sensitivity -Immediate : Type I) Anaphylactic بسرعة الظهور عقب إستئثارها ببضعة دقائق و الذي يبدأ بإنتاج الجلوبيولين المناعي (Immunoglobuline :E (IgE) بواسطة خلايا بيتا في الليف كأجسام مضادة (IgE) للمادة السامة ترتبط بالخلايا القاعدية أو بخلايا الحلمة (Mast) في مواقع أستقبال خاصة . وفي حالة حدوث تعرض جديد فإن الأجسام المضادة المتخصصة تتفاعل مع جزيئات المادة السامة وترتبط جزيئات الجلوبيولين مع هذه الخلايا و تكون نتيجة الارتباط أن تفرز هذه الخلايا مواد موسعة للأوعية كالهستامين ذات التأثير الكولينري (Cholinergic effect) يؤدي لإنباض العضلات الناعمة في جدر الشعب الهوائية فتسبب اتساع الأوعية و بالتالي النفاذية العالية للأوردة و الشعيرات الدموية وهو ما يسمح للسوائل بالمرور خلال المساحات البين وعائية وبسهولة أكبر . و بالنسبة للرتنين فإن هذا يعني إنتفاخ الغشاء المخاطي بالإضافة إلي إنقباض المسالك الهوائية أكثر . وأكثر من ذلك فالهستامين ينبه الإكسوكرين لإفراز المخاط . و هذا النوع من الحساسية موضعي بمعنى أن الأعراض تحدث في مكان الأجسام المضادة (الانتيجين) للنسيج المتعرض كالحمي العالية (Hyper fever) فإذا كانت حبوب اللقاح أو التلويين أو داي ثيو سيانات و الأسمدة الصناعية و الذغب و الريش الصغير (Feathers) و قشور جلد الحيوانات (Skin flakes) و أتربة الخشب المتطايرة وحلم الأتربة (Dust mites) و الدقيق و المواد الحريفة (Spices) و الزيوت المتطايرة و الفورمالين ملامسة فقط للنسيج المخاطي للمسالك الهوائية العليا فإن التأثيرات تكون محدودة في المسلحة المبللة من العين (Watering eyes) أو مكان العطس (Sneezing) أو الأنف المبللة المائلة (Runny nose) أما إذا وصلت إلي الرتتين فظهر أعراض تشبه الأزما (Asthma) .

أما النوع الثاني من الحساسية الزائدة (Hyper sensitivity : Type II) و الناجم عن تفاعل الأجسام المضادة مباشرة ضد الانتيجين و بمعاونة خلايا الأغشية فتتلف الأنسجة لإندماج مجاميع مختلفة من الدم أو عوامل (Rhesus) وهذا النوع لا يلعب دورا أكثر من التسمم بالاستنشاق .

أما النوع الثالث من الحساسية (Immunoglobuline IgM & IgG) فيتوسط تفاعلاته الجلوبيولين المناعي ، ففي الحالات العادية تتفاعل الجلوبيولينات المناعية مع الانتيجين مكونة معقد ينقي بالتبعية بخلايا نظام الطلائية الشبكية .

وفي حالة التعرض المتكرر للأنتيجين كما في حالات العدوي المزمنة أو التعرض لجسيمات الأتربة النباتية أو الحيوانية أو لأمراض المناعة التلقائية (Auto immune) فربما لا تنقي أو تروق هذه المعقدات و تكون النتيجة تطور ترسب المعقدات حول الكلي و المفاصل و الجلد و الرئتين فتسبب تفاعلات التهابية تبدأ بإفراز أمينات لها نشاط وعائي (Mast vaso active) من خلايا الحلمة و كرات الدم البيضاء القاعدية فتذيب (Render) جدر الأوعية الدموية أكثر و هنا فإن السوائل تترك الأوعية و تتجذب كرات الدم البيضاء ذات الأنوية المتعددة (Polymorphonuclear) محاولة تنظيف هذه المعقدات بواسطة أنزيمات الليسوسومال و عادة لا تنجح هذه المحاولات ولكن عندما تحيط كرات الدم البيضاء النسيج الرئوي المهاجم فإن الأنزيم سوف يخرب هذه الأنسجة موضعيا مؤديا إلي تفاعلات التهابية عالية يعقبها تليف .

الباب الخامس

الكيمياء الحيوية للنظام التنفسي

السلسلة التنفسية (Respiratory Chain) :

وهي نظام نقل إلكتروني معقد حيث تتسلم الإلكترونات من دورة كربس أو دورة الأحماض الدهنية ، شكل رقم (٥-١) أو أنظمة الأنزيمات: نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد (Nicotine Amide Di nucleotide :NAD) وفلافين أدنين داي نيوكليوتيد (Flavine Adenine Di nucleotide : FAD) ثم تنقلها لسلسلة مركبات وسطية (Intermediate compounds) من خلال عمليات أكسدة واختزال إلى الأكسجين وتمسك الطاقة الناتجة بصورة روابط فوسفاتية غنية بالطاقة بجزئيات أدنوسين تراي فوسفات (Adenosine Tri Phosphate : ATP) .

وأهم مكونات عمليتي الأكسدة والاختزال بالسلسلة هي :

- أنزيمات (Pyridine Nucleotide Linked Dehydrogenase) والمتخصصة للمرافق الأنزيمي: NAD^+ , $NADP^+$ (أما أنزيمات ميتوكوندريا الحشرات فتعمل على المالات و الأيزوسترات و هيدروكسي أستيل كو أنزيم أ).
- أنزيمات مرتبطة بالفلافين مثل (Flavine Linked Dehydrogenase) والمحتوية على الفلافين مونو نيوكليوتيد (Flavine Mono Nucleotide :FMN) وفلافين أدنين داي نيوكليوتيد: (Flavine Mono Nucleotide: FAD) والتي عند أكسدتها أو اختزالها تعد انتقال تلقائي لمكافئين وتفاعلها يحدث في خطوتين كل منهما تختص بنقل الكترون واحد مثل أنزيم NAD^+ -Dehydrogenase) والذى ينقل الكترون من نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد في صورته المختزلة (NADH) لأي مستقبل بروتين هيمي وكذلك أنزيمي:

ألفا-جليسرو فوسفات ديهيدروجينيز (α- Glycero Phosphate Dehydrogenase)

سكسينيك ديهيدروجينيز (Succinic Dehydrogenase)

- الميتوكرومات المحتوية على الحديد بحلقة اليورفيرين حيث ثبت وجود سيتوكروم أ، ب، ج وكذلك ثبت وجود نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد

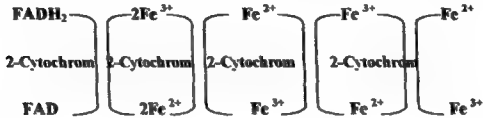
في صورة مؤكسدة (NAD) و السكسينات جليسيروفوسفات و الجلوتامات بميتوكوندريا عضلة الذباب المنزلي وهو ما يماثل وظيفياً وتركيباً البيستوكرومات بالتدبيبات (مع إستثناء السيوكروم ج لـ باقي طرفي نيتروجين غير ماسئل ويحتمل انه يحمل الارجنين عند الموضع رقم ١٣ قبل رابطة الثيو إيثر بالسيستين أما من حيث تركيزاتها قُبلت ثنائياً لعضلة الذباب والجراد وقلب التدبيبات رغم أنه يبدو أن معدل البيريدين أدنينين نيوكليوتيد للستوكروم تبدو مختلفة بين ميتوكوندريا الحشرات والتدبيبات (١:٤٠) .

وكمية البيريدين نيوكليوتيد / حجم بروتين بالميتوكوندريا لا تختلف بشكل يمكن تقديره بين التدبيبات وعضلة طيران الحشرات فانخفاض البيريدين نيوكليوتيد و الستوكروم بميتوكوندريا عضلة الطيران قد يكون انعكاس أكثر أهمية لمركب ألفا- جليسيرو فوسفات كمصدر أولى للطاقة بالحشرات و أكسدته لا تتطلب وجود نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد (NAD) كعامل مساعد.

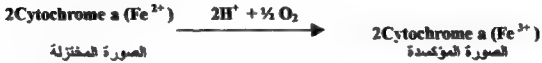
والمكافئات المختزلة الناتجة من أكسدة ألفا - جليسيرو فوسفات بـ أنزيم (α-GP II) بالميتوكوندريا مباشرة للستوكروم عن طريق الفلافو بروتين و الأدينوسين تراي فوسفات (ATP) لاتقباض العضلة ومع أن نظام الستوكروم هو المستقبل للإلكترونات من أنزيم Flavin Linked Dehydrogenase إلا أن أنزيم: NAD - Linked Dehydrogenase و أنزيم سكسينيك ديهيدروجينيز: (Succinic Dehydrogenase) يرتبط ببروتينات خاصة تحتوى على الحديد فى صورة غير هيمية .

ويلاحظ أن : ألفا- جليسيرو سيانو فيرات أكسيدو ريديكيز: (α-Glycero Ferrate Oxido reductase) بميتوكوندريا عضلة الطيران بذبابة اللحم غير حساس للمادة السامة أكتينوميسين (Actinomycin) فى حين الأنزيم المشابه (NADH - Oxido reductase) حساس وهو برهان بان البروتين ذو الحديد الغير هيمى ليس هو المتضمن لأكسدة ألفا-جليسيرو فوسفات بالذباب وتحتوى الستوكرومات على الحديد فى صورته المؤكسدة حديديك (Fe³⁺) والذى يختزل الى حديدوز (Fe²⁺) حيث تتم عملية نقل الإلكترونات فى تتابع معين

من السيتوكرومات : ١- ب - ج - ج ١ مع احتمال وجود كوانزيم Q والحديد و السيتوكروم أكسيدز المستقبل الطرفي المؤكسد للسيتوكروم ج ومن هنا لا تتم أكسدة الصورة المختزلة للسيتوكروم (أ) إلا فى وجود السيتوكروم ج ، شكل رقم (٥-٢) :



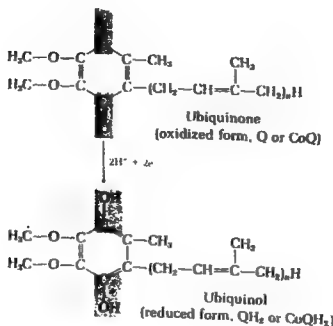
شكل رقم (٥-٢) : السيتوكروم أوكسيدز (المستقبل الطرفي المؤكسد للسيتوكروم ج)



وهذا الأنزيم المعاون يثبط بدرجة عالية بجزيئات الملوثات و السموم البيئية مثل السيانيدات و أول أكسيد الكربون .
و الليبيدات المحتوية على كينون ذائب (كالمرافق الأنزيمى : Q وهو مشتق بنزوكينون مع سلسلة جانبية كبيرة للأيزوبرين (٦-١٠ وحدة) ويوجد بالأنسجة التى ترتبط دورها بالانتقال الالكترونى خاصة الأنسجة القلبية لأهميته فى التنفس .
ويحتوي الأوبيكينون على ١٠ وحدات أيزوبرين :
(CH=C(CH3)_CH=CH-) مثل فيتامين k .

وترتبط تفاعلات الأكسدة والاختزال للأوبيكينون بميتوكوندريا قلب الفأر كحامل الكتروني لنقل الألكترونات بالسلسلة التنفسية ويعمل كمكوك (Shuttle) ذائب بالدهن بين الفلافو بروتينات والميتوكرومات بالوسط الدهني بغشاء الميتوكوندريا وازالتها تفقدها القدرة على أكسدة حمض السكسينك خلال الميتوكروم جـ .

وآلية تفاعلة تكمن في حلقة الكينون وأستقبالها لذرتي هيدروجين ثم تعطيهما لمركبات أخرى بالخلية فتختزلها ويتأكسد هو كما بالشكل رقم (٥-٣).



شكل رقم (٥-٣) : آلية تفاعل المرافق الأنزيمي (Q): الأوبيكينون في نقل الألكترونات بالسلسلة التنفسية

الفسفرة التأكسدية ومثبطاتها:

(Oxidative Phosphorylation & Its Inhibitors)

حيث تستمد الكائنات الحية (باستثناء البكتريا وكائنات البناء الضوئى) الطاقة المطلوبة من عملية الفسفرة التأكسدية (Oxidative Phosphorylation) بالميتوكوندريا.

وتفاعل الفسفرة التأكسدية تفاعل مزدوج يحتوى على نظامين أنزيمين معقدين:

- نظام إنتقال الكترونى: (نظام الأكسدة التنفسية): بالميتوكوندريا فهو تحرير لطاقة الأكسدة والاختزال المنفردة بمرور الالكترونات من نيكوتين أميد داى نيوكليوتيد فى الصورة المؤكسدة (Nicotine Amide Di nucleotide :NAD) إلى الأكسجين الجزيئى.

- نظام إنتقال الطاقة: الفسفرة: (Phosphorylation) وهى أسترية الأدينوسين داى فوسفات بالفوسفات الغير عضوية PO_4 وتكون أدينوسين تراى فوسفات وعليه فهى لا تتم فى غياب أدينوسين داى فوسفات (ADP) والفوسفات الغير عضوية وعند غياب الفوسفات الغير عضوية تعد أدينوسين داى فوسفات هى مفتاح التحكم فى التنفس .

ويحدث التنفس الخلوى فى ثلاث مراحل :

- المرحلة الأولى: نو فيها يتأكسد الوقود العضوي (كربوهيدرات و الأحماض الدهنية والأحماض الأمينية) لتعطى أجزاء تحتوى على ذرتي كربون (مجاميع أسيتيل للمرافق الأتزمى (أ) فيتم هدم الجلوكوز (أو مصادرة المختلفة كالجليكوجين و الجلاكتوز و المانوز و الفركتوز) ليعطى البيروفات .
- و البيروفات تحت ظروف هوائية للهدم تعطى جزيئين أسيتيل كو أنزيم أ . و بالجلوكزة اللاهوائية (Anerobic Glycolysis) يعطى جزيئين من كل من اللاكتات و الماء و أدينوسين تراى فوسفات

و أيوني هيدروجين .

أما بالتخمير الكحولي (Alcohol fermentation) فيتحول الي
جزيئين من كل من الإيثانول و الماء و ثاني أكسيد
الكربون و الأدينوسين تراهي فوسفات .

• المرحلة الثانية : و تتم تغذية دورة حمض الستريك (دورة كريبس :
دورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل) بمجاميع الاسيتيل
فتجزئها أنزيميا لتنتج ذرات هيدروجين غنية بالطاقة و
ينطلق المنتج النهائي لأكسدة الوقود العضوي وهو ثاني
أكسيد الكربون .

• المرحلة الثالثة: تفصل ذرات الهيدروجين لبروتونات (H^{+})
و الكترولونات غنية بالطاقة يتم نقلها على أمتداد جزيئات
سلسلة نقل الالكترولونات (السلسلة التنفسية) الي
الأكسجين الجزيئي فيختزلة ويتكون ماء في نفس الوقت
تنطلق طاقة تحفظ في صورة جزيئات أدينوسين تراهي
فوسفات بالفسفرة التأكسدية (ATP) شكل رقم (٥-٤) .

ومعظم المركبات الناتجة (٩ مركبات) مفسفرة بمجاميع الفوسفات
المتأينة بالكامل عند أس تركيز أيون هيدروجين يساوي ٧ (شحنة سالبة
) لذا فلا تخرج من أغشية الخلايا الغير منفذة للمركبات المتأينة بينما يخرج
فقط المركب الغير مشحون وهو البيروفات من غشاء الخلية .
ويلاحظ أن :

* أجمالي الطاقة الناتجة من أكسدة الجلوكوز بدورة الجلوكزة = ٢ بيروفيك .

جزيئي خلات نشطة بدورة كريبس =

١٢ جزيئي \times 2 (ATP) = ٢٤ جزيئي

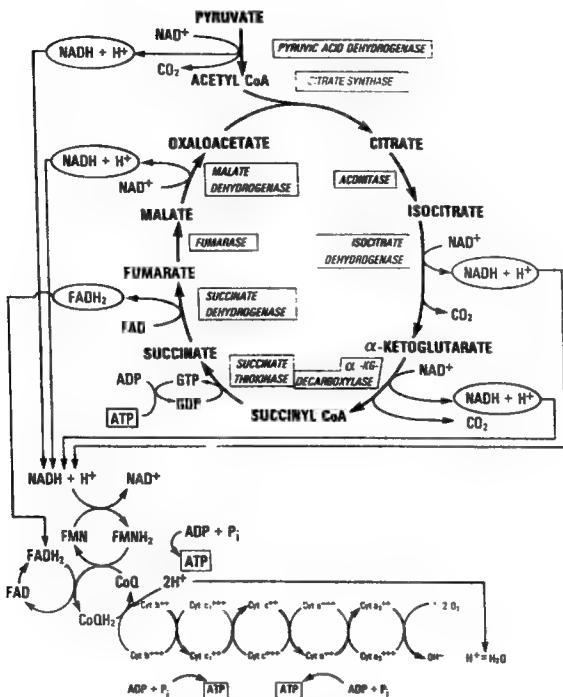
* نقل الالكترولونات بالسلسلة التنفسية للأكسجين بالخلايا الحية تحت ظروف هوائية تنطلق طاقة في
صورة جزيئات ATP:

$$٣ = (NADH) \times ٣ = (3 ATP)$$

$$٢ = (FAD) \times ١ = (2 ATP)$$

$$١ = \text{تحول الميكسبونك لميكسبونك}$$

أى أن ١٢+٢٤ = ٣٦-٢ = ٣٤ جزيئ



شكل رقم (٤-٥) : مسارات إتصال الكترولونات ذرات الهيدروجين
الغنية بالطاقة عبر جزيئات سلسلة نقل الألكترونات
(السلسلة التنفسية)

والشكل السابق يوضح ثلاث مواقع تحدث عندها الفسفرة بالميتوكوندريا:
مواقع الفسفرة (Phosphorylation sites):

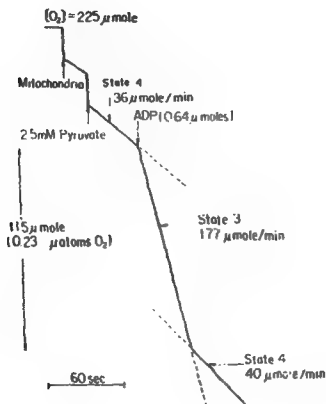
- الأول : بين NAD^+ والمرافق الأنزيمي Q
الثاني : بين السيتركروم C - B
الثالث : بين السيتركروم C و الأكسجين مع افتراض وجود
حامل بروتيني للطاقة يتولد عند كل هذه المواقع المزوجة
و تنتقل الطاقة خلال مواقع مسطية أخرى .

ولقد أمكن تعريف ستة حالات تنفس بالميتوكوندريا السليمة ، جدول
رقم(١-٥) وهي حالات شائعة لوصف الظروف الفسيولوجية للميتوكوندريا
المعزولة .

وقدرة ذوبان الأكسجين تحت الظروف الحرارية المستخدمة حيث يبدو
عادة بأن الانتقال الإلكتروني يحدث على خطوتين و الاختزال الكامل
للأكسجين وتحوله لماء يتضمن أربعة تغيرات الكترونية ومن المعتاد
التعبير عن المعادلات وكميات الأكسجين المأخوذة في مول ذرة أكسجين
وأن إضافة ٠,٦٤ ميكرومول أدينوسين داي فوسفات يزيد معدل التنفس مع
البيروفات من ٤٠ - ١٧٧ ميكرومول أكسجين / د حيث أن معدل التحكم
التنفسي يعرف على أنه نسبة التنفس في وجود المستقبل أدينوسين داي
فوسفات (حالة رقم ٢) الى مثيلها بعد إضافة أدينوسين تراي فوسفات (حالة
رقم ٤) والنسبة هنا ١٧٧: ٤٤ وأمتصاص الأكسجين في هذه الحالة سريع
(حالة رقم ٣) ويتناسب وكمية أدينوسين داي فوسفات المضافة وتحويلها الى
أدينوسين تراي فوسفات يكون كم أساسي .

و فاعلية الأكسدة يمكن قياسها كما أن إضافة ٠,٦٤ ميكرومول من
أدينوسين داي فوسفات تنتج معدل تنفس معجل والذي يستهلك ٠,٢٣
ميكرومول / ذرة أكسجين و يكون معدل أدينوسين داي فوسفات الى

الأكسجين أو (P: 2e) يكون ٠.٦٤ : ٠.٢٣ أي ٢,٧٨ وبصفة عامة فإن الميتوكوندريا و التي لها معدلات تحكم تنفسي تظهر معدلات عالية من (P: O) كما بمخ الفئران وأنسجة الحشرات.



شكل رقم (٥-٥): قياس معجل أنينوسين داي فوسفات والاكسجين والتحكم التنفس بميتوكوندريا عضلة الصدر والفخذ

جدول رقم (٥-١) :- حالات التنفس بالمتيوكوندريا :

نوع حالة تنفس المتيوكوندريا	مستوى O_2	مستوى ATP	مستوى مادة التفاعل	معدل التنفس	المركب المحدد للتفاعل	التعليق
حالة رقم: ١ تجوع جزئي: (Partially starved)	زيادة	منخفض	منخفض	منخفض	مستقبل فوسفاتي	حيث يظهر مطلق المتيوكوندريا المزدوج في بيئة مناسبة معدل تنفس منخفض من حيث امتصاص الأكسجين في غلب مادة التفاعل (Low endogenous) وتركيز منخفض من (ATP) وهو معدل التنفس المطلوب لوجود مادة التفاعل بتركيز منخفض .
حالة رقم: ٢ تجوع (Starved)	زيادة	عالي	قرب الصفر	منخفض	مادة تفاعل لاصقة	أدت إضافة لمكونات أدت إلى زيادة في معدل التنفس ولكن كانت الزيادة محدودة بكمية الأدينوسين داي فوسفات المتاحة
حالة رقم: ٣ نشط (Active)	زيادة	عالي	عالي	سريع	سلسلة تنفسية	أدت إضافة الأدينوسين داي فوسفات إلى ازدياد التنفس مع السرعة التنفسية وهو ما أدى إلى زيادة أخذ الأكسجين في وجود مادة التفاعل اللازمة
حالة رقم: ٤ بدون مستقبل (Acceptor less)	زيادة	منخفض	عالي	منخفض	مستقبل بوسفاتي	و تستمر المرحلة السابقة حتى تصبح كمية فينوسين داي فوسفات عامل محدد للتنفس و يعود لمستوى منخفض ، حيث تتناسب كمية أخذ الأكسجين إلى الحالة السابقة مع كمية الأدينوسين داي فوسفات المضافة في بيئة لتحسين والتحكم بالتنفس يكون في وجود تركيزات عالية من مادة التفاعل ولكن بعد تصف كل الجزيئات
حالة رقم: ٥ هوائي : (Aerobic)	نقص	عالي	عالي	صفر	الأكسجين	تحدث تحت ظروف لاهوائية ولكن لوجود معدلات عالية المادة الأساسية و الأدينوسين داي فوسفات
حالة رقم: ٦ لا هوائي : (Anaerobic)	زيادة	منخفض	عالي	منخفض	سلسلة تنفسية	وهي حالة تشيط و تنو الإنزيمات المتكررة لكميات صغيرة من فوسفات الكالسيوم للميتوكوندريا في الحالة الرابعة ولقد تم الحصول على نفس النتائج السابقة مع تحضيرات الميتوكوندريا بعضلة طيرين الصدر والفخذ بالصرصار الأمريكي .

الكيمياء الحيوية للنظام التنفسي

والسموم البيئية و ملوثات الهواء الجوي:

تحت الظروف الهوائية فإن عملية التنفس تمد كل خلايا الجسم بالطاقة نتيجة أكسدة جزئيات الوقود الحيوى بالأكسجين الجوى و ذلك من خلال عدة خطوات كيميائية تتضمنها عملية التنفس وبمساعدة العديد من الأنزيمات الذاتية فى سيتوبلازم الميتوكوندريا حيث تكون الطاقة فى صورة جزئيات أدينوسين تراهى فوسفات (Adenosine Tri Phosphate : ATP) .

ومن الشيق دراسة مقارنة لعملية التنفس فى عضلات الثدييات والحشرات والتي تصل فيها عدد الانقباضات لعضلة الطيران بالحشرات مئات المرات / ثانية ولهذا يتجاوز بها معدل التنفس أثناء الطيران ما يقارب ١٠٠ ضعف مما يؤدى بدورة لأستهلاك قدر كبير من الطاقة أثناء الطيران وهو ما أستدعى إنتباه العلماء لدراسة كيفية وميكانيكية توليد هذا الكم العالى من الطاقة كذلك دراسة الخواص البيوكيميائية للميتوكوندريا بها .

فى العضلة الهيكلية للفقاريات يتأكسد حمض اللاكتيك تماما و يكون البيروفات الناتج النهائى الكمى لعملية الجليكولة (Glycolysis) بينما فى عضلة الطيران بالحشرات يتأكسد حمض اللاكتيك أكسدة خفيفة و ليس هو الناتج الكمى النهائى لعملية الجليكولة بل يكون الناتج النهائى هو : ألفا-جليسروفوسفات والمتركمة بأنسجتها وبكمية توازى نصف الجليكوجين المتحول فى هذه العملية وهو ما وجهه نظر العلماء لتركيز دراستهم على وجود علاقة بين مركب ألفا-جليسروفوسفات وعملية الطيران والذى بسببه تكمن فاعلية الميتوكوندريا .

فى الثدييات وكما سبق لا يتكون ألفا-جليسروفوسفات حتى يتكون نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد فى صورة الماخترلة (NADH) خلال الأكسدة الجليكولية لمركب ٣ - فوسفوجليسرالدهيد والمعاد أكسدة سريعا إلى نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد فى صورة المؤكسدة (NAD⁺) خلال تحول البيروفات الى لاكتات بأنزيم اللاكتيك ديهيدروجينيز حيث يصل هذا التفاعل

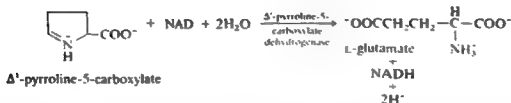
لأدنى مستوى له لانتفاض تركيز مستوى هذا الأنزيم بعضلة الطيران ،
فبدلاً من وجود نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد في صورة المختزلة (NADH)
وداي هيدروكسي أسيتون فوسفات (DHAP : Di Hydroxy Acetone Phosphate)
تختزل سريعاً إلى ألفا - جليسر فوسفات بأنزيم ألفا-جليسروفوسفات
ديهيدروجينيز في ساركوبلازم عضلة الطيران حيث تؤثر قيمة ثابت أيزان
التفاعل تؤيد تراكم ألفا-جليسروفوسفات والذي ينفذ إلى غشاء الميتوكوندريا
ويعاد اختزاله إلى داي هيدروكسي أسيتون فوسفات بأنزيم ألفا-
جليسروفوسفات ديهيدروجينيز النشط (α -GP-II) ، شكل رقم (٥-٦) .

ويعضد ذلك معدل أكسدة نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد بصورته المختزلة
(NADH) البطيء بعضلة الطيران مقارنة بمعدل ألفا- جليسر فوسفات السريع
والذي يعمل كحامل لمكافئات مختزلة من سيتوبلازم الخلية للسلسلة التنفسية
حيث يمكنه بسهولة الوصول لسلسلة التنفس بالميتوكوندريا ، بينما تكون
أكسدة ألفا-جليسروفوسفات بالفقاريات بأنزيم (α -GPII) أقل في
ميتوكوندريا الكبد ، بينما توجد السكسينات و ألفا-كيتوجلوتارات في حين
المركب نفسه هو المادة الأساسية التي تكمن بسببه فاعلية الميتوكوندريا
بعضلة الطيران ، فمعدلات أكسدة البيروقات و العديد من المركبات الوسيطة
بدورة كربس أقل بكثير من ألفا- جليسر فوسفات .

وتبعاً لقواعد الحركية : الكينيتيكية (Kinetics) فإن دورة كربس لا تلعب
دور معنوي في تمثيل عضلة الطيران ففي فترات عدم النشاط يكون ألفا -
جليسروفوسفات مثبتة وتنبه عند الطيران بأيونات الكالسيوم أو الماغنسيوم
وبناء على ذلك افترضت نظرية المسك المخلبى (Chelated capture) لشرح
عملية التنشيط فتحت ظروف نشاط مختزلة فإن دورة كربس يمكن أن تزود
المستوى الضروري للنشاط التنفسي . ففي وقت الراحة تثبط عوامل المسك
المخلبى المعدني نشاط أنزيم (α -GP II) بعضلة الطيران وتمنع أكسدة ألفا-
جليسروفوسفات .

وعند تحفيزها بأيونات الكالسيوم ينشط أنزيم ATP-ase بالموسين فينشط
بدورة أنزيم (α -GP II) بالميتوكوندريا فيسمح بمعدلات أكسدة سريعة
لمركب ألفا- جليسر فوسفات وأنتاج كمية هائلة من أدينوسين تراي فوسفات

وفي بعض الكائنات الأخرى نجد أن البرولين يشترك في أكسدة البيروفات للامداد بالطاقة حيث ثبت أن الناتج الكمي النهائي للجليكة بعضلة طيران الذباب والصرصور الأمريكى هو ألفا-جليسروفوسفات والبيروفات والمالات . كما لوحظ اعتماد الجراد وأبى دقيق على أكسدة الدهون وليست الكربوهيدرات لإحتياج عضلاتها لكميات من الكارنيتين (Carnitine) المستمر بارتفاع حرارة جسمها :



ولوحظ عدم مقدرة ل- جلوتامات والمالات على النفاذ خلال غشاء الميتوكوندريا لذا اقترح أن البرولين يزيد معدل تمثيل البيروفات بأختراق الميتوكوندريا مكونا المنشأ الميتوكوندى الداخلى للأوكسوالخلات مما يمكن معه الأكسدة الكاملة للبيروفات بدوره كريس حتى يخترق البرولين غشاء الميتوكوندريا ويمثل بسرعة ويرتبط كاملا مع الفسفرة التأكسدية كذلك فاستخدام البرولين يرتبط بشكل مباشر بمعدل أكسدة البيروفات مما يوضح أهمية كمادة أساسية للتنفس ويحفر أكسدته بجزئيات أدينوسين تراهى فوسفات وزيادة الفوسفات الغير عضوى .

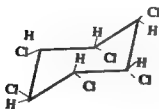
كذلك لوحظ نشاط أنزيم NAD-Linked Isocitric Dehydrogenase بالحشرات المجنحة عن الحشرات عديمة الأجنحة لأهمية فى المشاركة فى عملية الطيران كما أنه برهان هام لأهمية دوره كريس فى الطيران . والنسبة التنفسية : P/O كانت ١ : ١,٧ مع ألفا-جليسروفوسفات وهى قريبة من ٢ للمواد الأساسية الغير مرتبطة بالنيكوتين أميد داي نيوكليوتيد (NAD) ، فمعدل أكسدة ألفا-جليسروفوسفات بالميتوكوندريا كافية لحساب معدل التنفس خلال الطيران كذلك فأكسدة البيروفات بميتوكوندريا عضلة الطيران تنتج طاقة كافية وغالبا ما تساوى ثلاثة أضعاف طاقة ألفا-جليسروفوسفات وهنا

يكون الاستنتاج غير مكتمل لأن ألفا- جليسر فوسفات هي المادة الأساسية الأولى للسلسلة التنفسية خلال الطيران فمن المحتمل ان تكون جليسر فوسفات تستخدم لبدء الطيران ثم تستخدم بعد ذلك البيروفات لإنتاج الطاقة أثناء الطيران.

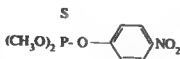
المواد المانعة لأزدواج تفاعل الفسفرة التأكسدية

تكون المواد المانعة لأزدواج (Coupling) تفاعل الفسفرة التأكسدية قابلة على هدم الأدينوسين تراهي فوسفات بسرعة حيث يعتمد نشاطها المانع على البروتين وأس تركيز أيون الهيدروجين (pH) والنوع المستخدم والعضو المأخوذة منه الميتوكوندريا والتركيب الكيميائي للمادة المانعة للأزدواج من حيث وجود مجاميع ساحبة للإلكترونات (Electron With Drawing Groups : Inductive effect : I_{-} effect) مثل مجموعة النيترو والسيانيد والفلور كربون وعلى مسافة بعيدة من حلقة الأريل المهلجنة حيث تتحد هذه الصفات مع التأثير التثبيطي على الفسفرة التأكسدية والتفاعل التبادلي المفضل بالفوسفور الغير عضوي و الأدينوسين تراهي فوسفات والناقص عن أنماجهما لجزيئي كبير للمجاميع المضافة كما في البيفينيلات (Biphenyl) و النافثيل (Naphthyl) والتراهي بيوتيل حيث أن التثبيط ينتج من الارتباط والتداخل في مواقع متخصصة نشطة بسطح جزيئ الأتزم .

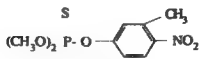
فالبليومين المسموم يثبط تفاعل فك الأزدواج لمركب داي نيترو فينيل عن طريق ارتباط تنافسي كذلك جزيئات السموم الفوسفورية العضوية المحتوية على النيترو مثل مبيدات الآفات : السوميثيون (Sumithion) والميثيل باراثيون (methyl Parathion) و اللندين (Lindane) .



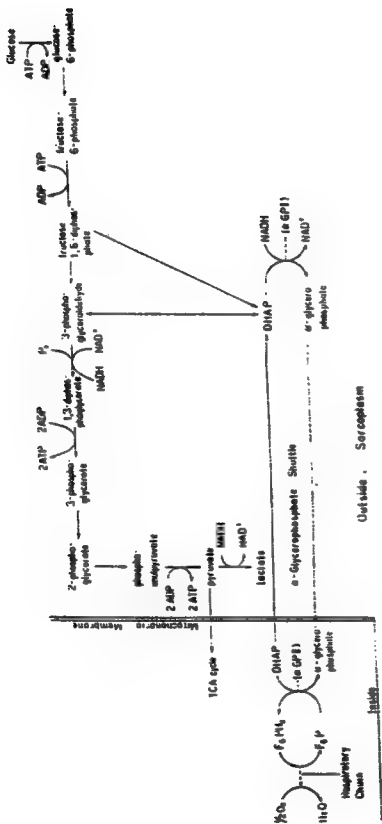
لندين
Lindane



ميثيل باراثيون
methyl Parathion



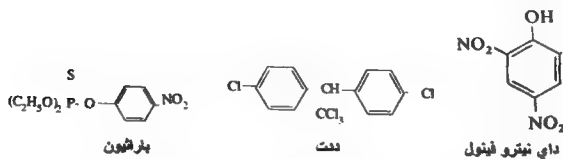
سوميثيون
Sumithion



شكل رقم (١-٥): الجليكوليز (Glycolysis) و المكون (النا جايبرو فوسفات) في عضلات الطيور

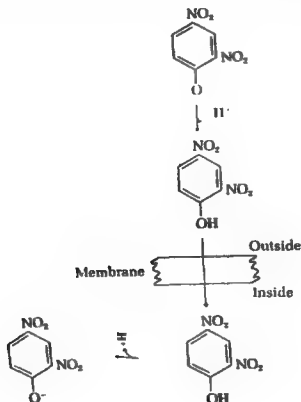
ومن المركبات الهالوجينية بنتاكلوروفينول (PCB) والذي يرتبط بقوة مع الميتوكوندريا و يفك الأزواج ، شكل رقم (٥-٧) كذلك ساليسيل أنيليد (Salicyl anilide) كمبيد فطرى وبكتيرى وقواقعى مانع لأزواج الفسفرة التأكسدية (فئران - ذباب) .

كذلك مركب ترى كلوروميثيل بنزين إيميدازول و كاربونيل سيانيد و فينيل هيدرازون يؤدى لفك الأزواج نتيجة ممثلاتها وليس المركب نفسه .
كذلك مركب دنت و الباراثيون يتبط عملية الفسفرة التأكسدية بمتجانسات عضلة الجراد بينما كان التثبية داخل الجسم بتأثير دنت واللندين بالصرصار كان مماثل لما يحدث بواسطة ٢و٤ - داي نيتروفينول ومثابهاته:



كذلك يتبط الجوانيديين تفاعل التنفس المزدوج مع الفسفرة بالمرحلة الثالثة وليس له تأثير على التنفس بالميتوكوندريا الغير مزدوجة . أما الأوليجوميسين (Oligomycine) فيثبط نظام نقل الطاقة ويظهر صفات مختلفة بعض الشئ عن الصفات المميزة للمركبات المثبطة (المؤدية لفك الأزواج) ويسبب تثبيط قليل أو لا يحدث للمرحلة الرابعة ، فالتنفس فى وجوده لا ينبه بأضافة أدينوسين داي فوسفات ولكن يزيد وضوحا بعد أضافة ٢و٤-داي نيتروفينول وأضافة الأوليجوميسين للميتوكوندريا بالمرحلة الثانية بعد أضافة أدينوسين داي فوسفات يؤدى لتثبيط متوسط للتنفس لمستوى المرحلة الرابعة. كذلك فمركبات أورجاناتوتين (Organotins) والمتفاعلة مباشرة مع عمليات تحويل الطاقة بالميتوكوندريا بالتثبيات والحشرات فثابت الموائمة (Affinity constant) بأغشية ميتوكوندريا الفئران يماثل معدل النشاط التثبيطى لها تجاه الفسفرة التأكسدية حيث يرتبط أورجاناتوتين مع بروتين باقى الهستدين .

أما مركبات الفلورين العضوى :الفلورأسيتاميد و مونو فلورو أكساليك والتى تلعب دورها فى تثبيط عملية التنفس من خلال عملية التخليق المميت (Lethal Synthesis) حيث تمثل الفلوروأسيتات الى فلور أستيل كـو أنزيم أ الذى يتكثف بدوره مع الأوكسا لوخلات فيتكون فلوروسترات ذات قوة تثبيط عالية لأنزيم أوكونيتيز (Aconitase) وتتراكم السترات فتهدب الطاقة اللازمة.



شكل رقم (٥-٧) : آلية فعل داي نيترو فينول فى فك الإزدواج حيث تكون فى صورة أيون سالب لا يذوب فى الدهون و عندما تضاف إليه البروتون يذوب فى الدهون و يمر خلال الغشاء ثم يطرح البروتون

الباب السادس

السموم البيئية و الملوثات التنفسية
بالهواء الجوي

السموم البيئية والملوثات التنفسية بالهواء الجوي

من الأهمية بمكان الأخذ في الاعتبار في هذا الصدد من الناحية البيولوجية الطبقة السفلية من الغلاف الجوي (Atmosphere) وهي طبقة التروبوسفير (Troposphere) وهي الطبقة التي تعلو سطح الأرض مباشرة و يعيش فيها الإنسان و الحيوان و النبات : الكتلة الحية (Bioacta) و تحتوي علي الهواء الذي نتنفسه و يبلغ أقصى متوسط لسمكها هو ستة عشرة كيلو متر عند خط الاستواء و يقل تدريجيا بالأعجاء نحو القطبين فتصل إلي عشرة كيلو متر .

وهي طبقة مضطربة كلما اقتربنا من سطح الأرض و لإرتفاع ثلاثة كيلومترات وهو ما يمثل ٢٠ % من كتلة هذه الطبقة و التي في نفس الوقت تمثل ٨٠ % من الغلاف الجوي . وتظهر هذه التقلبات في صورة إنخفاض في درجة الحرارة بالارتفاع تدريجيا لأعلي تجاه طبقة الستروبوبوز (Tropopause) حيث تنخفض درجة الحرارة تدريجيا كلما أرتفعنا ثلثمائة متر عن سطح البحر كما ينخفض الضغط الجوي و كثافة الهواء . و تحتوي هذه الطبقة علي الهواء المتنفس بالكائنات الحية النباتية و الحيوانية حيث الهواء النقي و الغير ملوث ومكوناته بنسبها الطبيعية ، جدول رقم (٦-١) و هو ما يحفظ الهواء الجوي في درجة حرارة مناسبة (١٥-٢٢م) و بمتوسط سنوي ١٥-١٨م وهي أقل من درجة حرارة الجسم حتي يتسنى للجسم التخلص من درجة حرارته الزائدة بالإشعاع للهواء المحيط أو بالنقل مع الهواء المتحرك المتجدد حيث يلزم الفرد يوميا ٣١٤٤٠م أي بمعدل ٦٠م^٣/ساعة و رطوبة نسبية لا تزيد عن ٨٠ % خاصة بآماكن العمل . و يتكون الهواء الجوي المتنفس من أربعة غازات تمثل ٩٩,٩٩ % من حجم الهواء الكلي وهي :

- الأكسجين (Oxygen: O₂) : نو تبلغ نسبته في الهواء الجوي ٢٠,٩٦ % من حجم الهواء أي ما يقرب من ٢٣,١٤ % من وزنه و تقدر بحوالي ١٢٠٠ مليون طن . و يتوقف علي جودة

جدول رقم (٦-١) : مكونات الغلاف الجوي

المركب	تركيزه (ميكروجرام/م ^٣)	فترة بقاءه بالسنة
أرجون	١.٦ X ١٠	-
هليوم	٩٢٠	٢٠٠٠,٠
بخار الماء	٣٠٠٠ X ١٠	٠,٠٣
ثاني أكسيد الكربون	٨-٤ X ١٠	٤,٠
ميثان	٨,٥-١١ X ١٠	١٠٠,٠
أكسيد النيتروجين	١٠-٥ X ١٠	٤,٠
أول أكسيد الكربون	١-٢٠	٠,٣
ثاني أكسيد الكبريت	٠-٥٠	٠,٠١٥
كبريتيد الهيدروجين	٣-٣٠	٠,١

العديد من صور الحياة للكائنات الحية علي سطح الكرة الأرضية و يدخل في أغلب التفاعلات بسطح الكرة الأرضية . ووجوده في طبقات الجو العليا مع نسبة من غاز الأوزون يعطي اللون الأزرق للسماء و الذي يكون بمثابة عازل يمتص نسبة كبيرة من الأشعة فوق بنفسجية المنتشرة خلاله حيث وجود الأوزون بنسب ضئيلة في الهواء المتنافسفيد للصحة و لكن يظهر ضرورة علي الصحة بزيادة نسبته ، كما أنه قابل للتحول التلقائي لأكسجين و تنفرد منه كمية من الطاقة في صورة حرارة.

النيتروجين (N : Nitrogen) : وتبلغ نسبة ٧٨.٢١% من حجم الهواء أي ما يقرب من ٧٦,٠٣ % من وزن الهواء بالغلاف الجوي . و ترجع قانئنة في تخفيف تركيز الأكسجين بالهواء للنسبة الملائمة لنشاط أنسجة الجسم ، كما يؤدي

إلى إنكسار الأشعة الشمسية عند إختراقها لهذه الطبقة كما
تتحطم فيه الشهب المنجذبة إلى الأرض و ترجع لة قوة
التيارات الهوائية .

• ثاني أكسيد الكربون (Carbon dioxide :CO₂) :تبلغ نسبة ٠,٠٤ % من

حجم الهواء أي ما يوازي ٠,٠٥% من وزن الغلاف
الجوي و تتفاوت هذه النسبة من مكان لآخر حيث تنخفض
النسبة تدريجيا من المناطق الصناعية الي المناطق الأهلة
بالمكان و المزحمة بالمواصلات ثم المناطق الساحلية
فالمناطق الزراعية و لهذا تقوم بعض الدول بعمل حزام
أخضر (Green band) حول العواصم المزحمة و الأهلة
بالمكان فيقوم بإمتصاص ثاني أكسيد الكربون نهارا أثناء
تنفسها و تعطي بعد تمثيلة ضوئيا خلال عملية البناء
الضوئي(Photosynthesis) وفي وجود الكلوروفيل
الأكسجين للجو المحيط .

• أول أكسيد الكربون (Carbon monoxide: CO) وهي نسبة ضئيلة جدا

كذلك بعض الغازات الخاملة مثل النيون و الكريبتون و
الأرجون والهيدروجين و الهليوم و بخار الماء (١%)
بالمناخ الجاف وترتفع إلى ٤% بالمناخ الرطب) ، جدول
رقم (٦-٢) .

و يحدث تلوث الهواء الجوي عند حدوث خلل في نسب تواجد مكوناته
السابقة سواء أكان الخلل نتيجة عوامل طبيعية كالغازات المتصاعدة من
المسطحات المائية الراكدة و المغلقة أو العواصف الترابية و الرملية و
المحملة بالدخان و الجسيمات أو الغازات و الأكاسيد الناجمة عن اشتعال
الحرائق بالغابات طبيعيا نتيجة إحتكاك أوراقها صيفا و الزيوت النباتية
المتطايرة و حبوب اللقاح و كذلك الغازات البركتانية أو نتيجة الأنشطة
البشرية (Human activities) بالأماكن الأهلة بالسكان و المزحمة بوسائل

جدول رقم (٦-٢) : النسب الطبيعية لمكونات الهواء الجوي الجاف
بالقرب من مستوي البحر (Clean dry air near sea level)

المكون	التركيز (جزء في المليون : ppm)	% بالحجم	الوزن الكلي (مليون طن)
أكسجين (O_2)	٢٠٩٤٠٠	٢٠.٩٥	١٢٩٠٠٠٠٠٠
أول أكسيد الكربون (CO)	٠.١	٠.٠٠٠٠١	٥٤٠
ثاني أكسيد الكربون (CO_2)	٣١٨	٠.٠٣٧٨	٢٧٠٠٠٠٠
أوزون (O_3)	٠.٠٢	٠.٠٠٠٠٢	١٩٠
نيتروجين (N_2)	٧٨٠٩٠٠	٧٨.٠٩	٤٢٢٠٠٠٠٠٠
أكسيد نيتروز (N_2O)	٠.٢٥	٠.٠٠٠٠٢٥	١٧٠٠
ثاني أكسيد النيتروجين (NO_2)	٠.٠٠١	٠.٠٠٠٠٠١	٩
أكسيد النيتريك (NO)	٠.٠٠٠٦	٠.٠٠٠٠٠٠٦	٣
أمونيا (NH_3)	٠.٠١	٠.٠٠٠٠٠١	٢١
ثاني أكسيد الكبريت (SO_2)	٠.٠٠٠٢	٠.٠٠٠٠٠٠٢	٢
كبريتيد هيدروجين (H_2S)	٠.٠٠٠٢	٠.٠٠٠٠٠٠٢	١
أرجون (Ar)	٩٣٠٠	٠.٩٣	٧٢٠٠٠٠٠٠
نيون (Ne)	١٨	٠.٠٠١٨	٧٠٠٠٠
هيليوم (He)	٥.٢	٠.٠٠٠٥٢	٤٠٠٠
كريبتون (Kr)	١	٠.٠٠٠١	١٦٢٠٠
زينون (Xe)	٠.٠٨	٠.٠٠٠٠٠٨	٢٠٠٠
ميثان (CH_4)	١.٥	٠.٠٠٠١٥	٤٦٠٠

المواصلات و المناطق الصناعية و أماكن حرق القمامة المفتوحة ، جدول رقم (٦-٣) و تكون النتيجة و المحصلة النهائية هي ارتفاع نسبة مستوي التلوث بالهواء الجوي المستشق نتيجة ارتفاع درجة حرارة الجو وبشكل كوانتم يسير في خطوط مستقيمة طالما درجة حرارتها أعلي من الصفر المطلق (٢٧٣-) حيث تتوقف أطوالها الموجية علي الأشعة الصادرة عن الأجسام المشعة لهذه الحرارة .

جدول رقم (٦-٣): الملوثات الغازية البيئية الملوثة للهواء الجوي و

نسبها تبعا لمصادرها المختلفة

المصدر	CO	Non	SO ₂	هيدروكربونات	جسيمات
مصانع صناعية	٩,٦	١	٢٢	١٤,٤	٢٦,٥
حرق نفايات صلبة	٧,٨	٢,٩	٠,٢	٥,٠	٣,٩
حرق نفايات زراعية	٨,٤	١,٥	قليل جدا	٥,٣	٨,٤
حرق نفايات مخلفات	٧,٢	٥,٨	قليل جدا	٦,٩	٢٥,٧
حرق نفايات لحوم	١,٢	١,٠	١,٨	٠,٦	١,٤
حرق نفايات مبيتي	٠,٢	قليل جدا	قليل جدا	٠,٣	٠,٤
إحتراق الفحم	٠,٨	١٩,٤	٦٠,٥	٠,٦	٢٩
إحتراق وقود سائل	٠,١	٤,٨	١٣	٠,٣	١,٠
إحتراق وقود غازي	قليل جدا	٢٣,٣	قليل جدا	قليل جدا	٠,٧
إحتراق خشب	١,٠	١	قليل جدا	١,٣	٠,٧
وسائل نقل (بنزين)	٥٩	٣٢	٠,٦	٤٧,٥	١,٨
وسائل نقل (ديزل)	٠,٢	٢,٩	٠,٣	١,٣	١,٠
وسائل نقل (فاطرات)	٠,١	١,٩	٠,٣	٠,٩	٠,٧
وسائل نقل (سفن)	٠,٣	١,٠	٠,٩	٠,٣	٠,٤
وسائل نقل (طائرات)	٢,٤	قليل جدا	قليل جدا	٠,٩	قليل جدا
وسائل نقل (متنوعة)	١,٨	١,٥	٠,٣	١,٠	٠,٤

و عند مقارنة نسب المكونات الأساسية لملوثات الهواء الجوي المستشَق الطبيعية بمثلثاتها و الناجمة عن الأنشطة البشرية نجد أنها تكاد تكون متضاعفة خاصة مع ملوثات الهواء الأكثر خطورة ، جدول رقم (٦-٤) .

جدول رقم (٦-٤) : نسب ملوثات الهواء الطبيعية و مثلثاتها الناجمة عن الأنشطة البشرية

الملوث	CO	CO ₂	SO ₂	NO ₂	NH ₃	H ₂ S	غبار و دخان	% الكلية
% مصادر طبيعية	٤٠	٨٠	٢٠	٩٥	٦٠	٥٠	٨٠	٤٣٥
% أنشطة بشرية	٦٠	٢٠	٧٠	٥	٤٠	٥٠	٢٠	٢٦٥
المجموع	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	٧٠٠

تتعدد صور السموم البيئية و ملوثات الهواء الجوي و ذلك تبعا لطبيعة التركيب الكيميائي والبنائي للمجموعة الدالة (Function group) التي تتميز بها كل مجموعة من هذه المجاميع و التي علي أساسها تظهر وتتلور آلية فعلها (Mode of action) وطبيعة تأثيراتها المختلفة علي أعضاء أجهزة الجسم المختلفة وفيما يلي أمثلة :

١- أول أكسيد الكربون (Carbon monoxide : CO) :

وهو أكثر ملوثات الهواء الجوي المستنشقة شيوعاً (فتمثل ٨٨-٩٠ % من ملوثات الهواء الجوي) و أكثرها خطورة ولهذا فغالبا ما يؤخذ كمعيار لقياس خطورة باقي ملوثات الهواء الغازية الرئيسية حيث يعطي القيمة : ١ و ينسب إليه أي ملوث غازي آخر ، جدول رقم (٦-٥) .
فعند وجود اكاسيد النيتروجين مثلا في الهواء الجوي المستشق و بتركيز قدرة ٢٥٠ ميكروجرام / متر مكعب فإن معامل تأثيرها يكون :

$$\text{معامل التأثير} = \text{تركيز أول أكسيد الكربون بالجو المحيط} / \text{مستوي الاحتمال}$$

$$= ٢٢.٤ / ٥٦٠.٠ = ٢٢.٤$$

وهذا يشير بأن :

معامل تأثير (خطورة) الأكاسيد النيتروجينية يبلغ ٢٢.٤ ضعف تأثير أول أكسيد الكربون

جدول رقم (٦-٥) : معامل التأثير (الخطورة) للملوثات الرئيسية في الهواء الجوي

الملوث	مستوي الاحتمال (ميكروجرام / م ^٣)	معامل التأثير	قيمة المنبث (المطروح) / سنة	الوزن المؤثر (الوزن x معامل التأثير)
أول أكسيد الكربون	٥٦٠.٠	١.٠	١٤٧.٢	١٤٧.٢
أكاسيد كبريتية	٣٦٥	١٥.٣	٣٣.٩	٥١٠.٧
أكاسيد نيتروجينية	٢٥٠	٢٢.٤	٢٢.٧	٥٠٨.٥
هيدروكربونات	٤٥	١٢٥.٠	٣٤.٧	٤٣٣٧.٥
جسيمات	٢٦.٠	٢١.٥	٢٥.٤	٥٤٦.١

خاصة و أن ميل الهيموجلوبين للارتباط مع أول أكسيد الكربون تعادل ٢١٠ ضعف ميله للارتباط مع الأكسجين و هنا يتم حساب نسبة جزيئات الهيموجلوبين الحاملة له من المعادلة :

$$\text{نسبة الكربوكسي هيموجلوبين (COHB)} = 0.16 \times \text{تركيز أول أكسيد الكربون} + 0.00 \times \text{جزء في المليون (طبيعيه بالهيموجلوبين)}$$

كما يمكن حساب تركيزه عند التعرض المستمر له بالهواء المستنشق (١٠٠ جزء في المليون) :

$$\text{نسبة الكربوكسي هيموجلوبين (COHB)} = 0.16 \times 100 + 0.00 = 16.0$$

أي أن تركيزه في الدم يرتبط مباشرة بكمية أول أكسيد الكربون في الهواء .

أيضا تتمثل خطورته في اتحاده مع ذرات الحديد اللازمة لعمل كثير من الأنزيمات المعاونة الداخلة في عملية التنفس فيثبط عملها .

و الحد المسموح بتواجده في الهواء في منطقة عمل (Max. Allowable Concentration : MAC_{w2}) هو ٩ جزء في المليون ، بينما الحد المسموح بتواجده للتعرض مره واحدة في السنة (Single exposure) هو ٣٥ جزء في المليون / ساعة أو ٩ جزء في المليون / ٨ ساعة أما بلوغه ٥٣ جزء في المليون فيؤدي لمستويات من درجات التسمم .

و التسمم الحاد بأول أكسيد الكربون يكون في صورة صداع و ضعف في السمع و البصر و ارتخاء العضلات ثم إغماء مع سرعة ضربات القلب و عند بلوغ مستوي الكربوكسي هيموجلوبين بالدم إلى ٥٠ % يحدث اضطراب في الجهاز العصبي و هنا يكون بلغ تركيزه في الهواء المستنشق ٣٥ جزء في المليون كما أنه في نفس الوقت فإن امتصاص أنسجة الجسم للغاز بدلا من الأكسجين اللازم فتظهر حالات صداع و دوام و إغماء . و باستمرار التعرض له يؤدي لتلف الخلايا العصبية بالمخ و هو ما يصاحب باضطرابات نفسيه و حركيه و انخفاض في المقدرة الذهنية و تصل في النهاية الي مرحلة الشلل الرعاش .

و يتم تقديره بالتقاطه وتصيده بمصيدة (Trap) و ذلك بأمرار الهواء الجوي علي محلول ملح القضة القلوي والمخلوط مع بارا-أمينو بنزويك فيعطي محلول غروي بني تقاس درجة شدة الضونية علي طول موجي قدره ٤٠٠ نانوميتر . وتقدره منظمة الصحة العالمية (FAO) بالأشعة تحت حمراء الغير مشنقة (Non-Dispersive InfraRed) حيث أن وجوده في محلول خامس أكسيد اليود و حمض الكبريتيك يؤدي إلي اختزال الأكسيد و إنفراد اليود:



٢- ثاني أكسيد الكربون (Carbon Dioxide : CO₂) :

يعد ثاني أكسيد الكربون سواء الناتج من احتراق المواد العضوية والفحم أو من تنفس الكائنات الحية أو من تحللها بعد موتها أو تخمر السكريات طبيعياً وكيميائياً أو عادم السيارات من الغازات الملوثة للهواء الجوي (مثله مثل أول أكسيد الكربون) علاوة علي كونه مركب مهم في دورة الكربون التي تتم فيها تبادل الكربون من اليابسة والمحيطات والهواء الجوي فحوالي ٤٥٠ مليار طن (٤٥٠ ميجا طن) منه مخزن بالنبات و ٧٥٠ مليار طن مخزن في الهواء و ٥٨٠ مليار طن مخزن بالطبقة السطحية للمحيطات ٣٠٤٢٠ بالطبقة السفلى للمحيطات حيث يتم كل سنة تبادل ١٠٠ مليار طن (ميجا طن) بين الهواء واليابسة والمحيطات حيث يتم التبادل الغازي بين الغلاف الجوي والمسطحات المائية حتي عمق ٨٠ متر عندما يصل تركيزه بالغلاف الجوي والمسطحات الي ٦ : ١ ولذا تستوعب المسطحات المائية كمية كبيرة منه تبلغ ٦٠ ضعف ما يحتويه الغلاف الجوي وهنا بنمو المكونات وبيكربونات أيونية :



والحد المسموح به في هواء منطقة عمل (MAC_{٣٥}) هو ٣,٥ جزء في المليون . و ارتفاعه عن ذلك يؤدي الي :

أ- ارتفاع حرارة الجو المحيط بالكرة الارضية (ظاهرة الصوبية : Green House) لمقدرته العالية علي امتصاص الأشعة تحت الحمراء تتركزياً

يؤدي لطريقة غير مباشرة لنوبان الجليد القطبي بما يعادل ٢ مليون كيلو متر مكعب فيزداد بدورة منسوب مياه البحار والمحيطات من ٥ - ٧ متر (فارتفاع مستوى البحر الأبيض المتوسط فقط لنصف متر يؤدي لهجرة ١٦% من سكان حوض البحر الأبيض المتوسط ، كما أن زيادة ارتفاع مستوى الحرارة تؤدي لافراز كميات زائدة من الميثان المحجوز بالقطب الشمالي كذلك يؤدي لزيادة ملوحة الانهار العذبة لزيادة ظاهرة المد والجزر

ب- تكوين المطر الحمضي (Acid rain) : فزيادته بالجو خاصة بالمناطق الصناعية واتحاده مع الرطوبة الجوية يؤدي لتكوين رذاذ كربوني حامضي له أثر ضار خطر على الأغشية المخاطية بالأنف والقصبية الهوائية علاوة على صعوبة التنفس فإذا ما بلغ ٨٠,٠٠٠ جزء في المليون أدت للموت علاوة على تأثيره الضار على المزروعات (vegetation) والمنشآت والابنية المعدنية والكبارى .



ج- لوحظ زيادة مستواه بالجو في القرن الحالي بنسبة ١٥% عن القرن الماضي فهو مرشح في اتجاه واحد للامتعة الكونية فيستبعد الاشعة المحتوية على معظم الأطوال الموجية للطاقة الشمسية المسنولة عن التفتتة ثم يمتص الطاقة المنعكسة مرة أخرى فيسمح بنفاذ الاشعة ذات الطول الموجي القصير ٤٧٠ نانوميتر ولا يسمح بنفاذ الاشعة الحرارية ذات الطويل الموجي الكبير (Infra red : IR) .

د- يؤدي لزيادة الاكاسيد النيتروجينية والفريون (غازات الصوبه الخضراء) .

هـ- زيادته عن ٣٥٠ جزء في المليون يؤدي لسعال وصداع وسرعة نبض وضغط دموي عالي .

ويقاس تلوث الهواء بثنائي أكسيد الكربون بعد تخفيف الهواء في محلول كلوريد مغنيسيوم أو بوتاسيوم ثم تحسب الزيادة في وزنها بعد فترة زمنية فتعادل الزيادة في الوزن وزن ثنائي أكسيد الكربون أو بتفاعله مع الهيدرازين (Hydrazine) فيتكون حمض كربونيك مونوهيدرازين (Carbonic Monohydrazine)



أو باستخدام كاشفات (Detectors) أو أجهزة التحليل الذاتي (Auto analyzers) حيث يقاس التلوث على درجة حرارة ٣٢ - ٤٠ م و على درجة ٢٠ - ٩٠ % رطوبة نسبية وبتغير هذه الظروف يتم عمل تصحيح بجداول خاصة أما في حالة تغاير الضغط فيعدل من المعادلة:
القيمة الصحيحة = القراءة $\times 760 \div$ الضغط عند القياس (ملم ز)

٣- الأكاسيد الكبريتية: (Sulfur Oxides: Sox) :

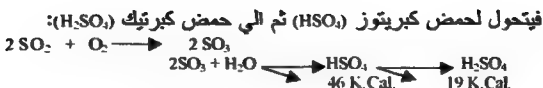
يعد ثاني أكسيد الكبريت (SO_2) الأكسيد السائد عن ثالث أكسيد الكبريت (S_2O_3) عندما يبتأ في الهواء (١ : ١٠٠) و ذلك عند احتراق النفط ومشتقاته والفحم والزيوت وأماكن تكرير البترول ومصانع حمض الكبريتيك والأسمدة وتحلل وأكسدة المواد العضوية بالمسطحات المائية (الراكدة) وحمم البراكين (٨٠%) والذي يتحول لكبريتيد هيدروجين (H_2S) والذي ربما يتأكسد لثاني أكسيد الكبريت :



والحد المسموح لتلوث الهواء بمنطقة عمل (MAC_{82}) هو ٠,٠٣ جزء في المليون (أي ما يعادل ٨٠ ميكروجرام / م^٣ بينم الحد المسموح به للتعرض ليوم واحد / سنة هو ٠,٠٤ في المليون (أي ما يعادل ٣٦٥ ميكروجرام / م^٣) وزيادته الى ٠,٥ جزء في المليون يؤدي لتسيج الجهاز التنفسي أما ارتفاعه و بلوغ مستواه الى ١٠ - ٥ جزء في المليون فيؤدي لتسج الجهاز العصبي .

وتزداد خطورته عند سكون الهواء فيمنع صعود الهواء الساخن للطبقات العليا بالجو أو هبوط الهواء البارد لقرب السطح مما يؤدي لحبس جزيئاته السامة بالغلاف المحيط بالأرض فيزداد تركيزه.

وخطورة ثاني أكسيد الكبريت أقل من الأكاسيد الأخرى الثانوية فأكسدته الى ثالث أكسيد الكبريت و الذي ينوب بقوة في الرطوبة الجوية



وعند اختلاطة بدخان المصانع تزداد خطورته ويتكون الضباب الدخاني الكبريتي (Sulfuric Smog) وله سميّة عالية مثل ماحدث في ميوزمالي ببلجيكا فادى لقتل ٦٠ شخص وأصابة الآلاف بأمراض تنفسية خطيرة .

وقد يتحول بالجو الرطب الى كبريتات أمونيوم أو حمض كبرتيك يدمص على سطح الجسيمات وتظل عالقة بالجو حتى تجد طريقها للجهاز التنفسي فاستنشاقها مع الهواء بالرئتين يؤدي تهيج أنسجة الأنف والأذن والفم والعين كما بالأكاسيد النتروجينية والأمونيا والكلور والأوزون .

أما عند دخوله عن طريق الفم فينوب ويتحول الى حمض كبريتوز ثم الى حمض كبرتيك يؤدي لتقرحات جلدية وتآكل الغشاء المخاطي المبطن لمجرى الأنف والحنجرة والعين بجانب كون الغاز مهيج لأنسجة الأنف والأذن والفم وأنسجة الرئتين فتحترق مثله مثل الأكاسيد النتروجينية والكلور والأمونيا والأوزون .

وبوصوله للخلايا الثلاثية المبطنة للقصبات يحدث ضيق في التنفس لصعوبة تبادل الغازات بين الدم والرئة مما يؤدي الى سعال متصل كما يؤدي لتتبه متصل لاقراز الخلايا الكأسية المبطنة للقصبات فيعطّل عمل الشعيرات الهدية المبطنة للمجاري التنفسية كما يحدث تهيج بالغدد الدمعية .

وعند وصول مستوي تلوثه الى ٥٠ - ١٠٠ جزء في المليون يؤدي للموت خلال عشرة دقائق لتآكل الشعيرات الدموية التنفسية ، كما ان زيادة تركيزه بمياه الشرب أو الأغذية الملوثة يجعل متناولها عرضي للفرلات الشعبية.

و لا يفوتنا هنا التنويه بأن الكبريت يدخل في تركيب كثير من البروتينات مثل الميثيونين والسيستين والسيستئين وفيتامين ب١ والبيوتينوحمض الليبويك والأنسولين والهيبارين والفيتوثوجين و

الجلوتاثيون و المرافق الأنزيمي (أ) و الكيراتين و الكيرزوتين كما يدخل في تنشيط بعض الأنزيمات في صورة مجموعة سلفهيدريل وفي نفس الوقت يحتوي الجسم علي ١٤٠ جم كبريت عضوي أو في صورة كبريتات صوديوم أو مغنسيوم أو بوتاسيوم ويقاس مدى تلوث الهواء بة بامتصاصه على رابع كلوريد الصوديوم الزئبقى (طريقة Wesr & Gercke) ثم التفاعل مع الفورمالدهيد و في وجود مركب بارا- روزانيلين :



حيث تقاس شدته الضوئية على طول قدرة ٥٦٠ نانوميتر .
أو بامرار الهواء على محلول فوق أكسيد الهيدروجين ثم يعاير المحلول لتقدير حمض الكبريتك بمحلول قياسي قلوى .
أو بتفاعل ثاني أكسيد الكبريت مع أسيتات الزنك ونيتروبروسينات الصوديوم ثم يعاير لتقدير الكبريت .
أو بامرار الهواء على حمض كروميك فيختزله لكبريتات كروميك أو باختزال ثالث أكسيد الكبريت: طريقة (Stratmann) لكبريتك هيدروجين ويمتص بموليبدات الامونيوم معطياً لون أزرق .

أما غاز كبريتيد الهيدروجين (H_2S : Hydrogen Sulfide) فتنتج ثلث كمية نتيجة تخمر الفضلات البشرية و الحيوانية و تحلل المواد العضوية و المحتوية علي ذرة كبريت في تركيبها كذلك من مصادره الطبيعية كالبراكين و الينابيع حيث يبت منه حوالي ٨ مليون طن / سنتات المحيطات ٢٥٥ مليون طن علاوة علي ما تبته المصانع خاصة مصانع المطاط و السورق و الخشب . و يبلغ تركيزة في الهواء ٠,٤٦ ميكروجرام /م^٣ لذا لا يمكن الإحساس به و الحد المسموح بتواجده عالمياً في الهواء الجوي هو ٠,٠٠٣-٠,٠٠٨ جزء في المليون .

و يسبب الهواء الملوث به تهيج في بطانة الغشاء المخاطي للمجاري التنفسية و العين فيصعب التنفس كما يؤدي إلي تثبيط بعض الأنزيمات و طول فترة التعريض يؤثر علي المخ فينعكس في صورة خمول و عدم التركيز في التفكير و عدم القدرة علي التركيز كما يتحد مع الهيموجلوبين مكوناً ميثيموجلوبين لأرتباط الكبريت بحلقة البيرول (Pyrol ring) بجزئى الهيموجلوبين و هو ما يضعف قدرة الجزئى علي حمل الأكسجين .

كذلك يؤثر الهواء الملوث به علي الطلاء خاصة المحتوي علي الرصاص فيسود لونها تدريجيا لتكوين كبريتيد الرصاص :



و يقاس مدي تلوث الهواء الجوي به من خلال إمرار تيار الهواء علي كبريتات نحاسيك فيتكون كبريتيد نحاسيك :



أو بأمرار تيار الهواء علي خلاص نحاس ١,٢ % فيتكون راسب عند أس تركيز أبون هيدروجين قدره ٥,٦ وتستخدم أشرطة مبللة بخلاص النحاس حيث يسود لونها بتعرضها له أو بأممراره علي هيدروكسيد كاديوم لفترة ثم يضاف الي حجم من المحلول قدره ٥ سم ٣ حجم قدره ١ سم ٣ من نون-داي ميثل -بارافينيلين داي أمين ثم ٥٥ سم ٣ من محلول ١% نترات حديدك ويترك ٣٠ دقيقه ثم يقاس اللون الأزرق المتكون للميثيلين علي طول موجي قدره ٦٧٠ نانوميتر أو بأممرار تيار الهواء الملوث علي محلول من مولبيدات الأمونيوم ثم تقدير اللون الأزرق لونها .

أما غاز ثاني كبريتور الكربون (CS₂ : Carbon disulfide) :

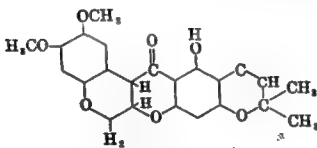
فهو غاز قليل الذوبان في الماء وبوصوله للجهاز التنفسي وامتصاصه يوقف نشاط أنزيم الأكسيداز (Oxidase) والديهيدروجيناز (Dehydrogenase) كما يتفاعل مع بروتوبلازم العقد العصبية و البروتينات خاصة البروتينات الأنزيمية بالجسم فيرسبها فيوقف بذلك التنفس ولهذا يعد سام للطيور والاسماك والنحل (كل صور الحياة) .

أما حمض الهيدروسيانك (Pruesic : Hydrocyanic acid) :

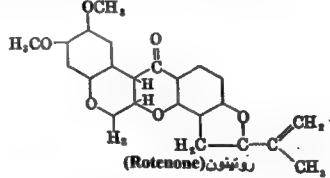
فهو غاز شديد السمية لكل صور الحياة .و ينتشر سريعاً و يذوب في الماء بجميع النسب ويعطي حمض ضعيف وبعد امتصاصه مناهض لأنزيمات التنفس مناهضة عكسيه خاصة المحتوية منها علي الحديد (Fe²⁺) مما يعوق عمليات الأكسدة لتكون معقد أنزيمي مع السيوكروم أكسينيز و الكاتاليز مما يؤدي لنقص الأكسجين فتظهر دوخة وصداع واختناق وزرقة بالجلد وعدم الإدراك . وأقصى تركيز مسموح به في الهواء هو ٠,٣ مللج / م ٣. والحد المسموح بالتعرض له يومياً هو ٠,٠٥ ملل / كج / يوم . ويستخدم نيتريت الاميل كمضاد للتسمم (Antitode) سواء بالاستنشاق أو الحقن

الروتينويدات (Retenoids) :

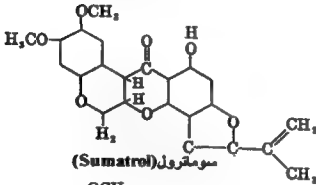
تستخلص الكالويدات الروتينويد من نبات الدرر *Derris elliptica* التابع للعائلة البقوليه وتبلغ نسبته بالنسبات ككل ١٣ - ٢٠ % وبالجنور ٤٠ % ومسحوق المادة الخام (Tuba - Tuba - root) يستخدم مباشرة بنثره على المكان المراد معاملته. و تتفاوت درجة سميتها بتفاوت اختلاف حجم جسيماتها و التي تتراوح في حدود ١٠٠ مش حيث تبلغ جرعتها القاتله للنصف (LD₅₀) ١٥٠ ملج / كج من وزن الجسم وتقل سميتها (١٠٠٠ ملج / كج) مع الحبيبات الخشنة : ٦٠ مش. وللروتينون ثلاثة عشرة مشتق وأكثرها نسبة هو التوكسيكارول فتبلغ ٦٠ % ويليه الديجيولين وسمية ٤/١ سمية الروتينون أما السوماترول فله فعل أبدي قليل (١٥ %).



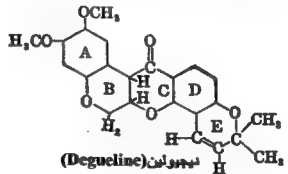
(Toxicarol) توكسيكارول



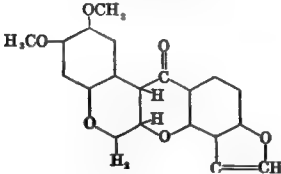
(Rotenone) روتينون



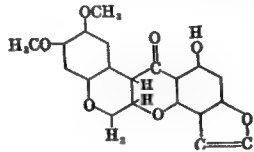
(Sumatrol) سوماترول



(Deguelin) ديجولين



(Elliptone) إليبتون



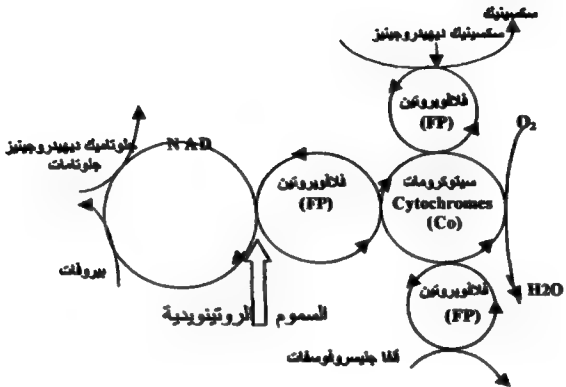
(Malaccol) مالاكول

وعند تعرض الروتينون للحرارة أو الأشعة يتكسر الي ٨-٧- داي هيدروكسي روتينون . و كل مشتقات الروتينون لها نشاط ضوئي (Optical activity) والمشتقات الفعالة منها تكون في الصورة اليسارية (Levorotatory) عدا مركب الديجيولين .

و سمية الروتينون منخفضة جدا للفقرات ونوات الدم الحار رغم سميتها العاليه للاثواع الحشرية . وتتمثل أعراض السمية الحادة للروتينون بالثبيبات في : إثارة (Excitation) ثم هبوط تام لنبض ضربات القلب ثم سكون فأرتخاء لنقص الأكسجين والسكر بالدم (Hypoglycemia) لتنشيط عملية التنفس ثم فقد التوازن وفشل بالتنفس فالموت (وبالحشرات تكون في صورة انخفاض في دقات القلب وانخفاض في حركة التنفس ونقص في أستهلاك الأكسجين وشلل أرتخائي (Flacid paralysis) .

أما أعراض السمية المزمنة فتكون في صورة تعفن خلايا الكبد وأرتشاح ليمفاوى حول الوريد البابي الليمفى مع اختناق وموت موضعى (تتكزز) بالمنطقة الوسطى لفصوص الكبد وتلف كببات الكلى وقنواتها وزيادة إفراز الدهون بالقناة الهضمية التى تمتص جزئيات السم .

و يتدخل الروتينون :آلية فعلة (Mode of action) في تخليق جزئيات الأدينوسين تراي فوسفات (ATP) من الأدينوسين داي فوسفات (ADP) المرتبط بعملية الأكسدة والاختزال و التى تكون نتيجتها فسفرة الأدينوسين داي فوسفات (ADP) وتحوله الى الأدينوسين تراي فوسفات (ATP) وكسر هذه السلسلة ، شكل رقم (٦-١) . كما تتأثر أكسدة المكسينات بتنشيط أنزيم السكسينيك أكسيديز (Succinic Oxidase) و السكسينيك ديهيدروجينيز (Succinic dehydrogenase) و الجلوتاميك ديهيدروجينيز (Glutamic dehydrogenase) و الملامس لعملية أكسدة حمض الجلوتاميك الى ألفا كيتو جلوتاميك كذلك تؤثر على أنزيم السيوكروم أكسيديز (Cytochrome Oxidase) فتثبط أكسدة نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد في صورته المختزلة (Nicotine Amide Di neuclotide) (NADH) و اختزال السيوكروم ج وتمنع إنفراد الأكسجين فعملها يعوق الفسفرة التأكسدية ، فتفاعل الفسفرة يحتاج لطاقة (التفاعل العكس يؤدي



شكل رقم (٦-١) : مكان تداخل (فعل) جزيئات الروتينويدات في مسارات أكسدة النواتج الوسطية الأيضية

لإنفراد الطاقة) والعمليات الحيوية بالجسم صممت لتستخدم جزيئات أدينوسين تراي فوسفات والتي تخليقها غالبية في الأهمية فهو خرج أكسدة الجلوتامات والبيروقات والسكسينات والتي بدورها تتشقق من السكر المهضوم والنشا وبالتالي فالتفاعل الكلي يتضمن عمليتي :

- تحول هذه المركبات كمواد تفاعل أساسية للصورة المؤكسدة .

وهاتين الخطوتين مرتبطتين خلال سلسلة معقدة من تفاعلات الأكسدة والاختزال حيث الناتج الحيوى لها هو فسفرة أدينوسين داي فوسفات (ADP) وتحويله الى أدينوسين تراي فوسفات (ATP) حيث ترتبط وحدة سكسينات كمادة أساسية فى هذه السلسلة والمعروفة بأنها مسار الأكسدة الفوسفورية من خلال بعض التفاعلات الجانبية وعليه فأى اضطراب فى إحدى هذه الخطوات تؤدى لانقطاع تخليق وانفرا دأدينوسين تراي فوسفات (ATP) .

أما إذا حدث اضطراب بحيث يؤدى لسد (Block) أحدي مراحل (خطوات) السلسلة فتتوقف العملية ككل مما يمنع استخدام الاكسجين (فصعوبة استخدام تعزى لعدم المقدرة على أكسدة السكسينات ربما لتثبيط أنزيم السكسينيك أكسيديز (Succinic Oxidase) رغم عدم تثبيط أنزيم السكسينيك ديهيدروجينيز (Succinic dehydrogenase) .

كذلك وجد أن معاملة العضلة السمة خارج الجسم بتركيز 10×5 أظهرت تثبيط بالتنفس الداخلى (Endogenous Respiration) ربما ترجع لسد فى السيتوكروم هذا بجانب النقص الواضح فى استخدام وتخليق أدينوسين تراي فوسفات (ATP) خلال الأكسدة الفوسفورية (أى أنه سد فى أكسدة الجلوتامات) فتظهر السمية نتيجة تثبيط أنزيم الجلوتاميك ديهيدروجينيز (Glutamic dehydrogenase) .

كذلك لوحظت عملية أكسدة البيروفات بميتوكوندريا كبد الفأر ولكن ليست السكسينات فأفترح أن السد يكون عند الموقع المعلم بالسهم بالشكل السابق وهو الموقع الخاص بنقطة التقاء أو ازدواج أكسدة ($NADH_2$) والفلافوبروتين حيث برهن ذلك بالقياس وأزرق الميثيلين والتي يمكن ان تسمح باكسدة نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد فى صورته المختزلة ($NADH_2$) الى نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد فى صورته المؤكسده (NAD^+) وعليه فالسد عند هذا الموقع هو سد عند موقع أكسدة كل مواد التفاعل والتي تتأكسد بواسطة نظام نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد (NAD) مثل الجلوتامات و كيتوجلوتارات و البيروفات وليس أكسدة السكينات.

٥- الأكاسيد النيتروجينية (Nitrogen Oxides : NOx) :

وتشمل:

١-٥ أكسيد النيتروز (Nitros Oxide : N₂O) :

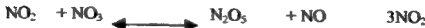
غاز غير سام ويبث منه سنوياً في الهواء الجوي ما يبلغ ٥٩٢ مليون طن ويتكون من تحلل المواد النيتروجينية بالتربة .

٢-٥ ثاني أكسيد النيتروجين (Nitrogen dioxide : NO₂) :

غاز خائق بني وغير قابل للاشتعال كالمسابق ويسبب تهيج لأنسجة العين والأنف وصعوبة في التنفس لحدوث اضطراب رئوي مما يسهل بعد ذلك إصابة الرئة بالفيروسات المختلفة و تصل نسبة غاز ثاني أكسيد النيتروجين بالهواء الجوي إلى ٠,٠٣ جزء في المليون ويزداد درجة تلوث الهواء الجوي به بجوار الطرق السريعة ومحطات توليد الكهرباء حيث تعد الأنشطة البشرية هي الملوث الرئيسي به للهواء فيصل إلى ١ جزء في المليون في حين تركيزاته الطبيعية تكون متراوحة بين ٠,٤-٩,٤ ميكرو جرام / متر مكعب من الهواء الجوي .

و سمية غاز ثاني أكسيد النيتروجين تبلغ أربعة أضعاف سمية أكسيد النتريك التالي للحيوانات وغالبية تكون (Anthropogenic) حيث يعد مادة مؤكسدة قوية جداً .

و المعادلات المختلفة التالية توضح المسارات لتخليق ثاني أكسيد النيتروجين و تداخله مع مكونات الهواء الجوي الأخرى :



و في المعادلة الأخيرة يؤدي اختزال ثاني أكسيد النيتروجين إلى

انفراد أكسجين نري يتفاعل بدوره مع الأكسجين مكونا الأوزون والذي يكمل تفاعله مرة أخرى مع أكسيد النيتروجين مكونا ثاني أكسيد النيتروجين والأكسجين .

وقد يتحد الأكسجين الذري المنفرد مع الهيدروكربونات و يتكون الدهيد و أوزون و بيرأكسي أسيتيل نترات (PAN : Per oxy acetyl nitrate) والذي يؤدي إلى إثارة و تهيج أنسجة العين و تلف الأنسجة .

ويؤدي التعرض إلى أكثر من ١٠-٤٠ جزء في المليون إلى ربو شعبي بينما يؤدي التعرض إلى تركيزات تتراوح بين ٢٠-٧٥ جزء في المليون إلى التهاب القصبات و الحويصلات الهوائية أما في حين بلوغ تركيزاته إلى ٥٠-١٠٠ جزء في المليون فإنها تؤدي إلى تقرحات رئوية .

أما التعرض و لمدة ثلاثة أسابيع ولتركيز يتراوح بين ١٥٠-٢٠٠ جزء في المليون فيؤدي إلى ورم رئوي و التهاب بالقصبات الهوائية و بتقدم الحالة يحدث سد في القصبات الهوائية لتورمها وهنا يحدث الموت خلال ٣-٥ أسابيع .

أما عند التعرض لتركيزات تتراوح بين ٣٠٠-٤٠٠ جزء في المليون فإنها تؤدي إلى التهاب القصبات و الحويصلات الهوائية و الموت بعد ٢-١٠ يوم في حين أن التعرض لجرعة قدرها ٥٠٠ جزء في المليون تؤدي إلى ورم حاد ثم الوفاة .

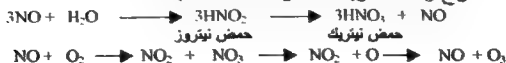
و يقاس تركيز ثاني أكسيد النيتروجين من خلال إمرار الهواء الجوي الملوث به على محلول بوتاسي قلوي فينتج نترات أو نترات بوتاسيوم تقاس طيفيا أو يمرر على التلوين فيتحول إلى نيترو تولوئين تقاس لونيا أو يمرر على حمض سلفونيك و داي أمين أنيلين فيعطي لون وردي يقاس على طول موجي قدره ٥٥٠ نانوميتر .

٥-٣-أول أكسيد النيتريك (NO : Nitric mono oxide) :

غاز سام غير مشتمل ترددات خطورته في كونه عديم اللون وبيث منه حوالي ٤٣٠ مليون طن سنويا علاوة على ما تبثه العواصف الرعدية .

و تصل نسبته بالهواء الجوي ٠.٠٢ جزء المليون و بوصوله للجهاز التنفسي يذوب في رطوبة الأغشية المخاطية ويكون حمض النيتروز (Nitrose)

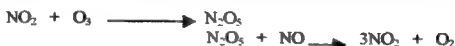
(HNO₂ : acid و الذي يتأكسد بدروه إلى حمض نيتريك يخرّب أغشية المخاطية بدأ من الأنف وحتى الرئة ثم يؤثر على طبقة الخلايا تحت الغشاء المخاطي خاصة مع زيادة تركيزه وانتشار الشعيرات الدموية المتبادلة للغازات فتتقرح وتحدث نزيف حاد (Acute bleeding)



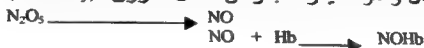
ويقاس أكسيد النيتروجين في الهواء الجوي الملوّث به علي برمنجنات بوتاسيوم فيتأكسد إلى أكسيد نيتريك ثم إلى ثاني أكسيد النيتروجين يقاس تركيزه كما سبق .

٤-٥- أنهيدريد الأزوت (Nitrogen anhydride : N₂O₅) :

وينتج من اتحاد ثاني أكسيد النيتروجين (NO₂) مع غاز الأوزون (O₃) وسرعان ما يتحد مع البخار الجوي بالهواء و يتكون حمض النيتريك (المخرب للأغشية المخاطية بكل مناطق الجهاز التنفسي) و الذي يتفاعل أو يدمص على مواد أخرى مكوناً أملاح النترات :

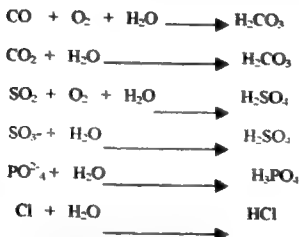


وزيادة تركيزه بالهواء الجوي تؤدي إلى امتصاص طاقة الشمس فيتحول إلى أول أكسيد النيتروجين (NO) الذي يتحد مع الهيموجلوبين مكوناً ميثيما هيموجلوبين فتقل بالتالي كمية الهيموجلوبين بالدم و الحاملة للأكسجين مما يؤدي بدوره إلى نقص في كمية الأكسجين المتبادلة بالدم فيزرق الجلد خاصة مع الأطفال و هو ما يعرف بمرض الطفل الأزرق (Blue baby) .



كذلك يؤدي إلى إثارة وتهيج بطانة الأغشية المخاطية للجيوب الأنفية والمجاري التنفسية مع اختلق رئوي .

ويلاحظ أن الأكاسيد السابقة (أكاسيد النيتروجين والكبريت وأول وثاني أكسيد الكربون) عندما تتداخل مع قطرات بخار الماء بالسحب المحملة بالغيوم تنوب فيها وتعطى ما يسمى بالمطر الحمضي (Acid rain) وعندما تتكثف لمقابلتها سحب أخرى باردة تتساقط في صورة رذاذ دقيق حمضي التأثير و المعادلات التالية تمثل مراحل تكوينه :



والرذاذ الحمضي له خطورته على صحة الإنسان فيسبب التهاب في بطانة الأنف و الأذن والحنجرة والعين وتهيج في بطانة الجهاز التنفسي ويسم الحيوانات المائية ويثبط أنزيمات البناء الضوئي لترسيبه داخل أنسجة الميزوفيل كما يسبب تغير في الصفات الطبيعية للتربة والكائنات الحية الدقيقة بها خاصة المثبتة للنيتروجين الجوى و أيضا يسبب تأثر الأبنية الحجرية الأثرية (تاج محل) .

ويقاس مدى التلوث بالمطر الحمضي من خلال تلوث الهواء بالملوثات الداخلة في تكوينه أو قياس أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) أو الأثر الجانبى الضار على الأسماك و المياه أو باستخدام أشعة الليزر من الطائرات العمودية .

ولقد وقعت أمريكا و كندا ٨٥ وكذلك بريطانيا والنرويج ٨٦ إتفاقية للحد من المطر الحمضي بهدف كلفة تقلص جزئيات الهيدروكسيل بالغلاف الجوى لتنظيف الهواء من الملوثات فيحتوى الهواء الطبيعى على أيونات سالبة ٤٠٠٠ أيون سالبة/م³ وينوياتها يزداد تلوث الهواء وبعد قياس الأكسجين الحيوى المستهلك كمعيار للاستدلال على مدى تلوث الهواء

و بالتالي الرذاذ الحمض خاصة عند زيادة تركيز غاز الأمونيا و الذي يعادل أضعاف غاز ثاني أكسيد الكربون .

والماء النقي المعرض للهواء الطبيعي له أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) تبلغ ٧٠ للتوازن بين ثاني أكسيد الكربون بالهواء (٠,٠٤%) مع التفاعلات العكسية .

ولوحظ في السنوات الأخيرة ارتفاع حامضة مياه الأمطار والتلوج خاصة بشمال أوروبا وشرق أمريكا إلى ثلاثون مرة مما أدى لارتفاع أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) لمياه البحار والبحيرات والأشهار من ٥,٦ - ٥,٠ نتيجة تكون الأمطار الحامضة ، جدول رقم (٦-٦) .

جدول رقم (٦-٦) : السمية المقارنة بين ثاني أكسيد الكبريت وحمض الكبريتيك :

المركب	التركيز (ملي/ك/م ³)	تغير مستوياتولوجي	توزيع التهوية
ثاني أكسيد الكبريت	١,٠	١,٣١	خفيف
حمض كبريتيك (٢,١٥ ميكرومول)	٠,٣٨	٠,١٢	متوسط
(٣,٦٠ ميكرومول)	٢,٤٣	٠,٨٠	ضعيف
(٦,٧٣ ميكرومول)	٤,٧٩	١,٥٧	متوسط
(١٠,٥٤ ميكرومول)	٠,٤٨	٠,١٦	متوسط لشديد

٦-٥- غاز الأوزون : (Ozone : O₃) :

يعد غاز الأوزون ملوث ثانوي للهواء الجوي وينتج من خلال الأكسدة الضوء كيميائية (Photochemical Oxidation) لأكاسيد النيتروجين وأول أكسيد الكربون والأكسجين و الهيدروكربونات حيث تنتج أساميا من إمتصاص ثاني أكسيد النيتروجين (NO₂) وهو ما يفسر ارتفاع تركيزه في ساعات النهار و انخفاضه في ساعات الليل .

ويوجد توازن بين التفاعلات المؤدية لزيادة تركيزه بالغلاف الجوي مع مثيلاتها المؤدية لخفضه (أي التفاعلات التي تتم بين المواد الهيدروكربونية العضوية و ثاني أكسيد النيتروجين في وجود أشعة الشمس)

زيادة ثاني أكسيد النيتروجين (NO_2) بالجو يؤدي لزيادة تخليق الأوزون بالجو بينما تؤدي زيادة مستوي أول أكسيد النيتريك (NO) في الجو إلى نقص في مستوي تخليق الأوزون، أما الإنبعاث المباشر للأوزون خلال الغلاف الجوي (Atmosphere) كنتيجة للأنشطة الصناعية فهو محدود جداً كذلك تؤدي لمبات الأشعة فوق البنفسجية لزيادة التلوث بالأوزون.

وبالرغم من تأثيرات الأوزون السيئة على الصحة إلا أن وجود الأوزون بطبقات الجو العليا (الاستراتوسفير) يحمي الكرة الأرضية من وصول نسبة كبيرة من الأشعة فوق البنفسجية .

أما زيادة تركيزه بالغلاف المحيط بالكرة الأرضية يؤدي لتأثيرات سيئة خطيرة على الصحة العامة فالحد المسموح به هو ٠.٠١٢ جزء في المليون / يوم واحد / سنة .

و الأوزون من المواد المهيجة للأغشية المخاطية المبطنة للأنف والحلق و الدور والحجرة والقصبية وتقرعاتها مما يؤدي لسعال يؤثر على بطانتها خاصة بالجو الرطب الملوث بالكبريتات .

كما أن وجوده يقلل من مقاومة الجسم لنزلات البرد والالتهاب الرئوي . بينما تركيزاته العالية تؤدي لجفاف الجلد وصداع وصعوبة التنفس والتهاب القصبة الهوائية ثم احتباس لهواء الرئة (Emphysema) .

كذلك يؤثر على الكائنات الحية الدقيقة الحيوانية والنباتية خاصة الموجودة في الطبقة السطحية من المسطحات المائية عن مثيلاتها والموجودة بالأعماق كما يدمر الكلوريلاست فيقل معدل تجهيز النبات للمواد الغذائية أما النباتات الحساسة فتتبقع أوراقها وثمارها وتلف حواف الأوراق والأفرع وقد لا تزهر خاصة وأن الأوزون يتحكم في درجة حرارة الجو لقدرته على امتصاص كميات كبيرة من الأشعة تحت حمراء (مثل ثاني أكسيد الكربون) فترتفع درجة حرارة الجو فيؤثر على النبات وذوبان قطع الجليد بالقطبين وقمم الجبال .

ولقد لوحظ ارتفاع درجة حرارة الجو (من ٠.٣ - ٠.٧ م° / سنة) خلال المائة سنة الماضية ارتفعت بمعدل ١.٥ - ٤.٥ م° مما أدى لزيادة منسوب البحار إلى ١٠٤ سم و هو ما يؤدي بدورة إلى خلل بالتوازن البيئي (كتلف المحاصيل و انتشار الأمراض والآفات) .

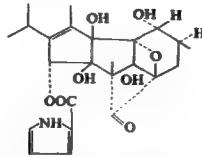
ويلاحظ أن زيادة تلوث الهواء (بالكور و الفلور و أكاسيد النيتروجين و البروم من ٠,٠٢ - ٠,١ جزء في المليون أدى لنقص الأوزون بنسبة ٤% و التي تصل إلى ٤٣% عند وصول تركيز الفلوريد إلى ١٦ جزء في المليون ، كما لوحظ وجود نقص بلغ ٤٠% بالأوزون في طبقة الاستراتوسفير السفلية (١٥ - ٢٠ كم من سطح البحر) بشهري أغسطس وسبتمبر ثم تبيت خلال أكتوبر ثم تعود لطبيعتها خلال نوفمبر فنقص الأوزون بنسبة ١% بالغلاف الجوى يزيد نسبة الأشعة فوق البنفسجية بنسبة ٢% كذلك نقص الأوزون بالاستراتوسفير (الطبقة المحتوية على طبقة الأوزون) و زيادته في طبقة التروبوسفير المحيطة بسطح الأرض يعنى تغيير مناخ الكرة و ارتفاع الحرارة بطبقة التروبوسفير. ويعد الأوزون المكون الهام للطبخن الضوء كيميائي(Photochemical smog) حيث يعتمد تكوينه في الغلاف الجوى على الإمداد الكبير من تركيزات المواد العضوية المتطايرة من جانب وعلى الأكاسيد النيتروجينية من الجانب الآخر. فأقصى تركيز طبيعي يمثل متوسط عام لفترة أربعة و عشرون ساعة هو ١٢٠ ميكروجرام / متر مكعب (٠,٠٦ جزء في المليون) حيث قيم ٥٠% تنحصر بين ٤٠-٦٠ ميكروجرام /متر مكعب . و يلاحظ أنه في القوارض حوالي ٥٠% من كمية الأوزون الموجودة بها تزال منها بالهواء المستشق من الأنف بينما يوجد أقصى تركيز منه في الإنسان و حيوانات التجارب في الأنسجة بالمساحة الإنتقالية بين الشعيرات و الحويصلات الهوائية . و تتوقف قوة تأثيره على التركيز المتعرضة له القناة التنفسية فالتركيزات المنخفضة نسبيا (٤٠٠ ميكروجرام / متر مكعب) تلاحظ تأثيراتها أساسا في الرئتين بينما التركيزات العالية (٨٠٠-١٦٠٠ ميكروجرام / متر مكعب) تكون في :

مخاطية الأنف بجانب أجزاء في القناة التنفسية حيث تتراوح التأثيرات من تداخل عكسي مع الوظائف الرئوية و زيادة النشاط الأنزيمي و خفض المقاومة للإصابات الرئوية وزيادة تولد (تزايد) الخلايا من النوع الثاني (Pneumocytes II) و قرط الاستسماخ (هيبربلاسيا) و التمسج (ميتابلاسيا) في طلائية الأنف حتى يصل إلى تليف دائم رئوي. وترتكز طريقة الفعل السام له على أكسدة الأحماض الأمينية و الأحماض الدهنية العديدة الغير مشبعة في أغشية الخلايا.

وتكون أغلب الخلايا حساسية للأوزون هي الخلايا ذات مساحة السطح الكبيرة بالنسبة لحجمها . كذلك لوحظت تغيرات بيوكيميائية رئوية داخلية (Extra pulmonary Biochemical changes) وتغيرات مورفولوجية في كرات الدم الحمراء والتي قد تكون ناجمة عن الأوزون نفسه أو عن نواتج وسطية نشطة له حيث اقترحت الدراسات السريرية و الوبائية أن التعرض للتركيزات بين ١٦٠-٣٤٠ ميكروجرام / متر مكعب ربما يتبعها أعراض تنفسية كالكة و جفاف الحلق (Dry throat) وآلم و ضيق بالصدر. و الحدود المسموح بها من هيئة الصحة العالمية هي ١٥٠-٢٠٠ ميكروجرام / متر مكعب من الهواء الجوي (٠,١-٠,٠٨ جزء في المليون أو التعرض إلى ١٠٠-٢٠٠ ميكروجرام / متر مكعب من الهواء الجوي / ٨ ساعة) (٠,٠٥-٠,٠٦ جزء في المليون) .

٧-٥ الريانودين (Ryanodine):

مادة فعالة نشطة توجد بأنواع عديدة من نبات الريانيا (Ryania) مثل *Ryania speciosa* . وتسمى مستخلصاتها الغير نقية باسم الريانين (Ryanine) أو الرياناتين (Ryanatin) حيث أظهرت سمية أولية للفئران والضفادع والقطط و الأرانب والكلاب ولم تظهر سمية علي الأسماك يعكس الروتينون .
ويستخدم طحن سوقها كتهيزات سامة تحت أسم ريانكس (Ryanex) والمحتوي على ألكالويد ريانودين (Ryanodine) وناحج ديهدرنة (Anhydro ryanodine)



Anhydroryanodine

وتبلغ سميته للتثبيات على الأقل ٢٠ ضعف سميته لمفصليات الأرجل حيث تبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران ٠,٣٢٥ ملج / كج من وزن الجسم للقطة ٠,٠٧٠ وللأرانب ٠,٠٢٥ وللكلاب ٠,٠٧٥ ملج/كج.

وتتلخص آلية (ميكانيكية) فعلة في كون متبقيات تتداخل مع مسارات تمثيل الطاقة خاصة المسارات المؤدية لتخليق الأدينوسين تراي فوسفات و ليس الفوسفاجين (Phosphagen) : المركبات المفسرة والتي يمكن و أن تسد الحاجة أو العوز (Replenish) عند الإمداد بجزيئات الأدينوسين تراي فوسفات (ATP) وتعمل كمخزن احتياطي لحظي للطاقة و عليه فغالبا ما يكون الكيراتين فوسفات هو الفوسفاجين الأولى بالفقاريات و الأرجينين هو الفوسفاجين الأولى بالحشرات وبعض اللافقاريات الأخرى فالاستجابة الناتجة عن التسمم به و التي تكون في صورة تقلصات و تشنجات تشير الي أن التأثير علي مسارات تمثيل الطاقة .

و مرض الشلل الإرتهائي و التخشب الكامل (Rigor) و هي الصفة الواضحة في تسمم الثدييات والذي يحدث بعدة و خلال ثلاثة ساعات الموت حيث يكون جهد الفعل يكون علي العضلات بينما العصب الطرفي المركزي لا يتأثر (الفعل المباشر يكون علي العضلات و أن جهد الفعل يكون علي العضلات أو العصب الطرفي المركزي لا يتأثر فالنتيجه الكهربيه المباشر يكون علي العضلة و ليس عن طريق العصب الطرفي المركزي . فالاستجابة (التقلص التشنجي) تشير إلي أن التأثير المتوقع يكون علي تمثيل الطاقة خاصة المتداخلة مع تخليق الأدينوسين تراي فوسفات و ليس مع الفوسفاجين .

ويؤدي تصلب (تخشب) عضلات الأرجل بالثدييات إلى فشل في التنفس ثم الموت ويعزى لفشل الدورة الدموية لتأثر عضلات القلب (بالكلاب المخدرة) أو لشلل عضلات التنفس بالقطط المخدرة أو أنه ما سمي في بعض الحالات بنظام الاسترخاء و الذي ينزع الكالسيوم من العضلات المتقلصة فتظهر حالة الاسترخاء أو أنه كالهيدروكربونات الكلوره فهو مادة مخربة للغشاء أكثر منه مضاد للأنزيم ولكنه لا يتشابه معها في تأثيرها المتخصص على أغشية العضلات المثارة.

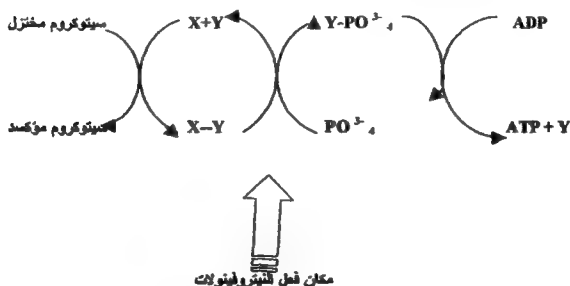
٥-٨-الفينولات والنيتروفينولات

بدأ استخدامها منذ عام ١٨٩٢ وحتى ١٩٥٠ كمبيدات آفات خاصة للحشرات كمبيدات حشرية (Insecticides) للجراد وكمبيدات أكاروسيه

(Acaricides) أو كمييدات للحلم (Mitecides) أو كمييدات للحشائش (Herbicides) أو كمييدات متخصصة لبيض الحلم و الأكاروسات (Ovicides) علاوة على ذلك فبعضها يعمل كسموم فطرية (Fungicides) وكسموم بكتيرية (Bactericides) فاخياريتها (Selectivity) ترجع للكائن الحي المتعرض لها .
وتتميز هذه المجموعة من المركبات بسميتها العالية للإنسان والثدييات والحيوانات ذات الدم الحار (Warm blooded animals) كما تتميز بسميتها المزمنة والفعل الجلدي الحاد (Acute dermal action) .

والتفسير العام لطبيعة فعلها (Universal nature of action) يتضمن مقرتها على التخلل فتصل لمكان التأثير حيث تؤدي لفصل عمليات الفسفرة التنفسية و تتدخل فيها (Respiratory phosphorylation) ومعظم أفرادها لها المقدرة على التراكم الحيوي (Bio accumulation) وعليه فالتسمم التراكمي (السمية المتراكمة) محتملة الحدوث .

وتظهر أعراض التسمم بها على الإنسان والثدييات بسرعة وتشمل الأم معدية مؤلمة (Gastric distress) والعرق واحمرار الجلد وحمى ثم ضعف شديد وغيوبة (Comma) فالموت أو الاستشفاء التام خلال يوم ليومين.

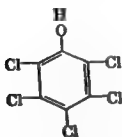


شكل رقم (٦-١) : رسم تخطيطي يوضح مكان تأثير النيتروفينولات.

أما أعراض التسمم بها على الحشرات فتكون في صورة نشاط زائد و انقباض وشلل ثم الموت خلال ساعة وأثناء ذلك نلاحظ زيادة ملحوظة في استهلاك الأكسجين تبلغ حوالي ثمانية عشر ضعف .

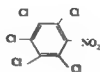
ولقد لوحظ أن مركب داي نيترو أورثو كريزول (DNOC) يتداخل في الجسم بآلية فعل مماثلة لتلك التي بالزرينخات كما ينبه إفراز أنزيم ATP-ase فيتحلل الأدينوسين تراه فوسفات كما يؤدي لزيادة استهلاك الأكسجين لسوء التحلل الجليكولي كما أنه هادم للنسيج البروتيني (ألفا-ألانين و جلوتامين و البرولين) علاوة على أنه مثبط للتنفس لوقف ازدواج الأكسدة الفوسفورية و وقف تأثير مواد النمو الهرمونية .

أما مركب داي نيترو سيكلوهكسيل فينول (DNCHP) فله القدرة على تخريب وأحداث اضطراب للمسار الحيوي لتمثيل الطاقة (Energy metabolism) فالخطوة الرئيسية النهائية في أكسدة الكربوهيدرات لطاقة في السلسلة التنفسية (حيث أكسدة النواتج الوسيطة الكربوهيدراتية المنفردة أو البروتينية كالجلوتامات و البيروفات و ألفا - جليسر فوسفات و السكسينات والمتلامسة مع الفلاكوبروتينات كعامل مختزل حيث يتحول الأكسجين بعد ذلك إلى ماء في سلسلة السيتركرومات لإنتاج الأدينوسين تراه فوسفات. حيث يكون التداخل هنا (الاضطراب) في عدم ازدواج (Uncoupled) أو كسر الازدواج بين الأكسدة و الفسفرة علاوة على زيادة استهلاك الأكسجين في التنفس خاصة أثناء فترة الحمى والتي يصل فيها لعشرة أضعاف. كذلك يؤدي إلى تثبيبه أنزيم ATP-ase وهو ما يؤدي بدوره إلى زيادة تحلل الأدينوسين تراه فوسفات .



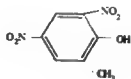
بنتا كلورو فينول

Penta chloro phenol



بنتا كلورو نيترو فينول

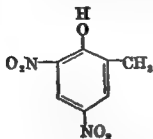
Penta chloro nitro phenol



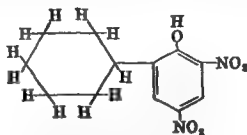
٢-ميثيل -داي نيترو فينول

2-methyl di nitro phenol

فالمركبات النيتروفينولية (كذلك الزرنيخات) تلعب دورها على النظام الذي يؤكسد الفلافوبروتين المختزل والملازم لعملية فسفرة أنيوسين داي فوسفات ، جدول رقم (٦-٧).

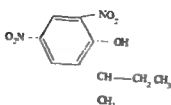


داي نيترو فورنو نيتروزول
(DNOC)

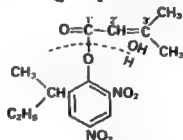


داي نيترو سيكلو هكسيل فينول
(DNCHP)

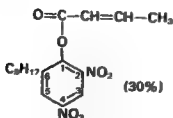
وبصفة عامة يمكن القول بأن النيتروفينولات تلعب فعلاً بطريقة أو بأخرى على سلسلة طويلة من المواد الوسطية و التي ترتبط مع أكسدة نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد المختزل ($NADH_2$) وذلك أثناء اختزال الأكسجين إلى ماء . ويجب هنا التفرقة بين مركب الروتينون و الذي يسد (block) والنيترو فينولات التي تمنع الازدواج .



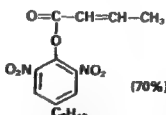
دينوسيب
الجرعة القاتلة للنصف (LD_{50})
١٦ مللج / كج (mice)
٨٧ مللج / كج (rate)



دينوسيب
الجرعة القاتلة للنصف (LD_{50})
١٥٠ مللج / كج (mice)
١٦٥ مللج / كج (rate)



(A) Dinocap-6



(b) Dinocap-4

دينوكاب (كارفان)
الجرعة القاتلة للنصف (LD_{50})
١٢٠ مللج / كج (mice)
٦٠٠ مللج / كج (rate)

جدول رقم (٦-٧) : بعض المعايير الهامة في سمية بعض المركبات

المركب	ذويان	سمية
بنثاكلوروفينولات Penta chloro phenolate	يُذوب جيداً في الماء ويعظم المبيدات العضوية لذا يستخدم كمبيد حشائش	شديد السمية للتنبات والإنسان وذات الدم الحار LD ₅₀ : ٣٦-٦١٠ ملج/كج لا يسمح لمبيدات له بالأغذية.
بنثاكلورونيتروفينول Penta chloro nitro phenol	يُذوب بنسبة قليلة بالماء ويذوب جيداً بالبزوين و الكلورفورم ثاني كبريتيد الكريون.	سمية منخفضة للتنبات والإنسان وذات الدم الحار LD ₅₀ : ١٦٥٠ MAC = ٠.٥ له أثر متبقي طويل لذا اثر تراكمي
ستوكس : Simox-Elgetol 2-Methyl 4,6 - dinitrophenol	يُذوب لفة في الماء (١٣٠ جزء في المليون)	سمية عالية للتنبات و الإنسان وذات الدم الحار وتزداد السمية بارتفاع الحرارة. LD ₅₀ : ٤٠-٨٥ ملج/كج. يوقف الفسفرة التأكسدية فيعوق تكوين روابط عن الطاقة له اثر تراكمي ويؤدي لسمية مزمنة. لا يسمح بتواجده على المنتجات الغذائية.
Endosan Binapacryl sec-butyl-4,6-di nitro phenyl 3,3-di methyl acrylate	يسذوب في: الامينون(٧٨%) الزيلين(٧٠%) ايتانول(١١,٤%) ثابت بالوسط القلوي و الحامضي .	سمية متوسطة للتنبات والإنسان وذات الدم الحار LD ₅₀ : ١٥٠-١٦٥ ملج/كج. له تأثير سام والامس للطيريات. ينشط النمو الجنيني و يتركب بالميتوبلازم سام للتطور والسمك MAC = ٠,٠٠٠١
Karathan : Dinocap Crotothan لبنوكاب 2,4-dinitro-6 oetylphenyl crotonate	لا يُذوب في الماء و يسذوب بالمذيبات العضوية. يتحلل بالوسط القلوي.	سمية عالية للتنبات وذات الدم LD ₅₀ : ١٢,٥-١٠٠ ملج / كج . سميته منخفضة للتطور و الأسماك و النحل MAC = ٠,٠٠٠١

٩-الهيدروكربونات و مشتقات التفاعلات الضوئية :

تتبع الهيدروكربونات في صورة غازات (الجزيئات المحتوية علي أربعة ذرات كربون) و سوائل أو مواد صلبة (المحتوية علي أكثر من خمسة ذرات كربون) . ومعظم جزيئات الهيدروكربونات الملوثة للهواء الجوي تكون في حدود اثني عشرة ذرة كربون أو أقل و تدخل للهواء الجوي من مصادرها الطبيعية : فالميثان أبسط الهيدروكربونات الملوثة للهواء الجوي وأكثرها توزيعا علي سطح الكرة الأرضية (Global) و ينتج معظمه من خلال عمليات هدم بالبكتريا للمواد العضوية بالأراضي الغدقة و السبخة كالمستنقعات (Swamps & Marsh) . أما النباتات فتنبعث منها أكثر الهيدروكربونات تعقيدا كالترينينات و الهيمي ترينينات (Terpens & Hemiterpens) و يمثل إنتاجها نصف إنتاج الميثان و ينتج ١٥ % منها بالأنشطة البشرية للغلاف الجوي خاصة بالمناطق الأهلة بالسكان (Urban) .

و ترجع التأثيرات السامة لها في الغلاف الجوي إلي مشتقاتها الناتجة من الأكسدة الضوء كيميائية فوجود الهيدروكربونات و تفاعلها مع الأوزون يؤدي إلي تكوين شقوق هيدروكربونية نشطة (Hydrocarbon free radicals) و ذلك لإحتوائها علي إلكترونين غير مشتركين في تكوين روابط كما أنها تتفاعل مع ملوثات هواء أخرى مكونة طبخن ضوء كيمائي (Photochemical smog) الضار بالكائنات الحية خاصة الحيوانية و النباتية حيث يعزي الضرر إلي الأوزون و مركب بيراوكسي أسيتيل نيترات و الأخير يؤدي إلي حكة و التهاب في أنسجة العين . و الهيدروكربونات الغير مشبعة دائما ما تكون أكثر نشاطا في تكوينها للشقوق الحرة .

١٠-ملوثات الهواء العنصرية (Air Elemental Pollutants) :

تدخل الجسم مع الهواء الجوي المستنشق مجموعة من العناصر الثقيلة السامة (Heavy elements) عبر الجهاز التنفسي ثم تنتقل إلي تيار الدم و تمتص بالرئتين أو الأمعاء وقد يساهم أيضا مسار التعاطي بالفم (Oral administration) نتيجة شرب مياه أو أكل أطعمة ملوثة بها خلاصة الأطعمة و الخضروات الطازجة و من أمثلة هذه العناصر ما يلي :

١٠-١- الكاديوم : (Cadmium : cd) :

يؤدى الهواء الملوث بالكاديوم وأبخرته الناتجة عن أكسنته في الهواء أو تفاعله البطيئ مع بخار الماء بالجو المحيط بمداخن مصانع السبائك والبطاريات والطلاء و شبة الموصلات وقضبان التحكم بالمفاعلات الذرية و مشتقات البلاستيك (PVC) عند استنشاقه لإثارة الأغشية المخاطية للقناة التنفسية والحلق فينتج سعال متكرر ثم تهيج لأنسجة العين ، مما يؤدى لجفاف الحلق و اللوزتين وصداع و غثيان وقئ و إسهال ودوار وهبوط بالقلب وارتفاع درجة حرارة الجسم ورعشة وتورم بالرئتين وقد يؤدى في النهاية لاختناق يؤدى للموت .

والتعرض المتكرر له يؤدى إلى فرط ضغط الدم (Hyper tension) ينتهي بسرطان الرئة فالموت .

أما التسمم المزمن لتكرر التعرض فيكون بصورة انتفاخ بالرئة وتهيج بالأنف والحلق و قد حاسة السم وتلف العظام: (Eti-Eti) ويلاحظ أن آلية إخراج الفلورين و الإسترونيوم تؤدى لتكوين ميكانيكية تحافظ على الكاديوم والزنك بأنسجته الكلوية وتعد الطريقة الأولى لإزالة الكاديوم بالقناة المعد معوية بعزلة بواسطة الطبقة المخاطية المعدية والمعوية و إفرازات الصفراء حيث تزداد نسبة الكاديوم المخرجة بالمرارة بزيادة الجرعة والحرارة فالتركيزات القليلة منه تطرح بالإخراج الكلوي بآلية الكلوي التي تتطور لبقاء الزنك أو لمولها للكاديوم فالأنسجة ذات التركيز العالي منه تكون بالكلوي والكبد خاصة مع الحيوانات المتعرضة للتسمم المزمن فيتم إخراجها بصورة بطيئة بالبول لمدة تتراوح بين ٦-٧ أسبوع و إذا كان التعرض له مستمر يمكن وأن تحدث زيادة مفاجئة في إخراجها بالبول تصل إلى ١٠٠ ضعف المستويات السابقة وهذه الزيادة في الإخراج غالبا ما يصاحبها ضرر بالكلوي خاصة بالأنابيب .

١٠-٢- غاز الكلور (Chlorine:Cl) :

يعد الكلور ملوث ثانوي موضعي للهواء الجوى بمناطق التصنيع . والكلور غاز شديد السمية اشد من أكاسيد الكبريت علاوة على تأثيره المهيج لبطانة القصبات الهوائية بالرئة أما تلوث المياه به فيمتص بالأمعاء ويخرج بالكلوي فيوجد بالجسم حوالي ١٤٠ جم كلور (٣% من وزن عناصر

(الجسم) فهو الأيون السالب بالسوائل الموجودة خارج الخلايا فتحتوى البلازما على ٠,٣٧٠ جم / ١٠٠ مل (١٠٥ مل مكافئ / لتر) كما يحتوى سائل النخاع الشوكي على أعلى تركيز ٠,٤٤٠ جم / ١٠٠ مل) ، كما بقرن صورة حمض هيدروكلوريك لعصارة المعدة مسببا حموضة لها (Gastric acidity) الضروري لهضم المواد البروتين كما يساعد محتواة الطبيعي بالجسم على تعظيم الضغط الأسموزي لأيونات اليكربونات بكرات الدم ويسمى ذلك بانتقال الكلوريد (Chloride shift) . أما زيادة تركيزه بالجسم تزيد من نشاط قشرة الغدة الكظرية (Adrenal gland) فيرتفع تركيزه بالدم وتظهر أعراض فهي (Cushioned : Hyper Chlorine alkalosis) وتقوم الكلى بإخراج الكلورين من الجسم بهرمون الالدوستيرون فإخراجه مرتبط بتتظيم وإخراج وإعادة امتصاص الصوديوم بالنفرونات أو العرض أو القيء أو الإسهال ، جدول رقم (٦-٢) .

١٠-٣- أبخرة الرصاص (Lead fumes) :

يزداد تلوث الهواء الجوى المستنشق بالرصاص خاصة في المناطق الصناعية وحول المناجم ومعامل تكرير البترول ومصانع البطاريات والبويات والسموم الزراعية وحمض الكبريتيك والمطاط والزجاج والأسلاك ومناطق حرق القمامة والمناطق المزدحمة بالمواصلات خاصة وقت الذروة (Rush hour) فالحد الأقصى المسموح به لتلوث الهواء بالرصاص (MAC) هو ٠,١٥ مللج/م^٣ هواء ويصل في وقت الذروة إلى ١٥ ميكروجرام /م^٣ هواء وعليه فجنود المرور أكثر عرضة للتلوث كذلك فجوانب الطرق السريعة و التي تمر بها ١٤,٠٠٠ ناقل / يوم تركز حوالي ٥٥٥ جزء في المليون . وتبلغ نسبته بالتربة الطبيعية ١٠ ميكروجرام / جرام تربة ، بينما بالتربة البكر يصل ٢٠-٨٠ ميكروجرام/جرام وقد يصل إلى ٣٠٠ ميكروجرام / جرام .

و يتداخل الرصاص مع السلاسل الغذائية فالخص يحتوى على ٠,٢-٥٠ جزء في المليون والبطاطس ٠,٢ - ١٧ جزء وبالجنور من ٠,٢ - ١١ جزء في المليون فاستهلاك ١ كيلو خضراوات طازجة أو فاكهة يؤدي لإذخال ٤ ملليجرام رصاص بالجسم . وتردد النسبة مع المخلبات التي يتم غلقها بالرصاص كعلب الجبن الأبيض . كما أن حرق ١ لتر من الوقود يعطى ٠,١ ملليجرام رصاص .

ويتراكم الرصاص بأنسجة الكائنات الحية النباتية خاصة أنسجة الطحالب و
الأنسجة الحيوانية القشرية وينتقل منها للأسماك عبر السلاسل الغذائية وتصل
في النهاية للإنسان .

ويحتوى الدم على نسبة ٢٠-٤٠ ميكروجرام رصاص / ١٠٠ ملل دم أى
ما يعادل ٠,٢-٠,٤ جزء في المليون وعند وصوله إلى ٠,٨ جزء في المليون
يصحب ذلك تكسير كرات الدم الحمراء وبالتالي نقص في الهيموجلوبين فتظهر
الأنيميا مع قيئ ومغص كلوي حاد واضطراب عصبي (صرع وغيبوبة)
لنفاذة من العائق الدموي المخي (BBB : Brain Blood Barrier مما يؤدي لانخفاض
بمستوى الذكاء والتفكير والإدراك مع اضطرابات فسيولوجية لتنشيطه بعض
الأنزيمات كذلك يعوق التخلص من البوليك كما أن له تأثير سيئ على الأجهزة
التناسلية وعملية التكاثر ويؤدي لإجهاض واضطرابات الدورة الدموية بالإناث
وولادة أطفال أقل وزنا .

كذلك يؤدي لضعف تخليق الهيموجلوبين لتأثر أنزيم (Ferro chelatase) فتقف
سلسلة α - بروتين الحديدي والمكون للهيموجلوبين لاحتضاده مع مجموعة
السلفهيدريل (SH) بالأنزيم المسئول عن تكوين الهيم فيؤدى لفقر دم وضعف
في التبادل الغازي ، حيث يحدث التسمم بالرصاص عندما تبلغ نسبة الرصاص
بالدم أكثر من ٨٠ ميكروجرام / ١٠٠ جم أى ٨٠ جزء في المليون فتؤدى
لضرر خطر في تركيب الدم وزيادة حمض دلتا أمينو لوفنيك (ALA) و
كويرفيرين (CPII) بالبول .

ولكون مركبات الرصاص مزييات للدهون لذا يمتصها الجلد بسرعة
بمجرد ملامستها له وتخلله بسهولة تنفذ لتيار الدم ثم تتوزع على الجسم كله في
حين لا تنفذ مركبات الرصاص الغير عضوية عند ملامسة الهواء الجوى للجلد
بينما تمتص مركبات الرصاص القابلة للذوبان في الماء (خلات الرصاص)
بالقناة الهضمية إلا أن ٨٥-٩٠ % من مركبات الرصاص تمتص وتصل بالدم
للكدب ثم يعود جزء منها من الكبد للأمعاء فالصفراء (كوسيلة للإخراج)
فالرصاص يتحول من لونه الأبيض إلى الرمادي بلامسة الهواء حيث يتأكسد
بسهولة بدرجات الحرارة العادية وبلامسة للمياه تتكون كبريتات وكربونات
على سطحها فتعيق استمرار انحلاله .

كذلك تؤدي زيادة نسبة الرصاص بالجسم لزيادة في إفراز حمض اليوريك بالدم ثم يترسب بالمفاصل والكلية فيؤدي لالتهاب الكلى المزمن كما يترسب بأنسجة العظام فيحل محل الكالسيوم فالعوامل المساعدة على ترسيب الكالسيوم هي نفسها العوامل المساعدة على ترسيب للرصاص بالعظم إلا أنه قد يتفرد من العظام ويعود للدم من جديد ثم تحدث له إعادة توزيع (Redistribution) بأماكن أخرى كالأسنان أو الأنسجة الطرية أو المخ .

ووصول نسبة الرصاص بدم الأطفال أي ٠,٦ جزء في المليون يؤدي للتسمم السريع فالموت لتلف الجهاز العصبي المركزي ، كما يتلف المادة الوراثية وهو ما لا يمكن إصلاحه ومعالجته فينتج نسل مشوه ومتخلف عقليا علاوة على ظهور حالات سرطانية . كما يحدث خلل في تكوين خيوط المغزل عند الانقسام فينشأ خلل في توزيع الصبغيات :الكروموسومات حوامل الصفات الوراثية (الجينات) .

كذلك يثبط الرصاص هدم المواد العضوية بالكائنات الحية الدقيقة وزيادة تركيزه يثبط عليه التمثيل .

فارتفاع مستواه في مياه الشرب عن ٠,١ مللج / لتر (٠,١ جزء من المليون) يؤدي لظهور أعراض التسمم بالرصاص (بصورة خط أزرق بالكبد مع تكسير لكرات الدم الحمراء وإمساك وقلة نسبة الهيموجلوبين مع ألم فيالصره أو تحتها ويزيادة شدة الأعراض تؤدي لاضطرابات عصبية تصل للشلل الطرفي والصرع والتشنجات الغيبوية (Comma) .

ويقاس مستوى التلوث بالرصاص بالهواء الجوي بعد امتصاصه بمصيدة (Trape) ثم يقدر بجهاز الامتصاص الذري (Atomic Absorption) أو يقاس كروماتوجرافيا حيث تجمع عينة الغبار العالق بالهواء الجوي بجهاز جمع الجسيمات من المرشحات وتحرق عند ٤٢٥°م ثم يذاب المتبقي بعد الحرق في ٣ ملل فلوريد هيدروجين ثم يضاف ٦ ملل حمض نتريك ثم ١٠٥ ملل من حمض الهيدروكلوريك ويسخن على درجة ١٢٠ ثم ييخر المحلول على درجة ٧٠°م ويذاب المتبقي في ٢٥ ملل من حمض النتريك ١,٥ عياري ويقاس التركيز بجهاز الامتصاص الذري وحسب التركيز بالميكروجرام /م^٣ هواء حيث تصل نقتها إلي ٠,١ ميكروجرام /م^٣ هواء. أو تهضم العينة بعد هضم

ورق الترشيح المترسبة عليه بمادة (Dithiazonc) ثم تقاس شدة الامتصاص بطول موجي قدره ٥١٠ نانوميتر .

وتحتوى المياه السطحية على الرصاص بمستوى ١٠ جرام /لتر (٠,٠١ جزء من المليون) بينما تخلو منه المياه الجوفية . ويجب عدم استخدام مياه الشرب التي يصل فيها مستوى تركيزه إلى ٥٠ ميكروجرام /لتر (٠,٠٥ جزء بالمليون) حيث يتراكم بالعظام ويحل محل الكالسيوم كما يتراكم بأنسجة المخ فيتلفها مما يؤدي للصرع . أما إذا بلغ تركيزه ١٠٠ ميكروجرام / لتر بمياه الشرب (٠,١ جزء في المليون) يصبح الماء سام ولهذا توصي منظمة OMS بعدم استخدام الماء الذي تزداد نسبة فيه عن ١-١٠ ميكروجرام / لتر .

ويتم قياس مستواه بالمياه الملوثة بتقديره بعد ترسيبه بحمض (كبريتيك - هيدروكلوريك) بصورة كبريتات رصاص أو كلوريد رصاص على السترتيب أو بالطريقة الكهربائية كتفاعلات التحليل الكهربى بترسيه على القطب الموجب في صورة ثاني أكسيد الرصاص حيث يوزن القطب قبل وبعد الترسيب ثم يقدر الفرق في الوزن أو المعايرة بالثيوكبريتات (وهنا إذا وجد بصورة كبريتات أو فوسفات فتعامل بخلات الامونيوم لأذابتها) أو باستخدام جهاز الامتصاص الذرى على طول موجي ١١٧ نانوميتر ثم تترجم لتركيز من المنحنى القياسي أو بطريقة (Diphenyl thiocarbazon di thion) فيؤخذ ٣٠٠ ملل عينه ماء ويضاف إليها ١٥ ملل حمض الهيدروكلوريك ٢٤% وتنتقل لسطح ساخن / ٤ دقيقة ثم تبرد وتعادل النشادر حتى أس أيون هيدروجين ٢ ثم يؤخذ ١٠٠ ملل لقمع فصل لها ١٠ ملل هيدرازونيوم (١٠ جم كلوريد صوديوم + ٢ ملل هيدروكسيد صوديوم ٢٤% + ٣٥ ملل هيدروكلوريك مول / لتر ثم يكمل حتى ٥٠ ملل ثم يضاف ١٠ سيانيد وطرطرات (٤٠ جم بيكرونات بوتاسيوم + ١٠ جم سيانيد بوتاسيوم + ١٠ جم حج طرطرات صوديوم أو بوتاسيوم + ٤٠ ملل محلول نشادر ٢٥%) ثم يضاف ٥٠ ملل محلول داي ثيرون (بإذابة ٣٠ ملج /لتر كلوروفورم بزيادة قاتمة) وترج العينة ١٠ دقائق وتترك لانتفصال طبقة الكلوروفورم وتقاس شدته على ٥١٠ نانوميتر مقارنة بالبلانك (ماء غير مؤين) .

جدول رقم (٦-٨): المواد السامة والأمراض الناجمة عنها بالجهاز التنفسي
مظاهر أنها الحادة والمزمنة

المسألة	مكان التأثير	التأثير الحاد	التأثير المزمن
الأمونيا	المسالك العليا (parenchyma)	التهاب متوسط في المسالك التنفسية العليا والسفلى - أليما	التهاب شعبي (Bronchitis)
الزرنوخ	المسالك العليا	التهاب شعبي (Bronchitis)	التهاب شعبي التهاب حنجرة (laryngitis) سرطان رئة
الكولرين	المسالك العليا	التهاب قصبي شعبي Bronchopneumonia Hemoptysis عسر تنفس (Dyspnea)	-
اسبستوس	المسالك العليا	-	اسبستوس asbestosis تليف رئوي (Pulmonary fibrosis) - تكلن باللوري - سرطان رئة
الكرومونيوم	المسالك العليا الحويصلات الهوائية	نفس صر (نفس بالتففس) كحة - أليما	Aluminosis fibrosis تليف بينسي interstitial تليف وسلك جدر الحويصلات - انتفاخ الرئة - رئة اليوكسيت (Bauxite) مرض شيفر (Shaver's)
المنيسا	الحويصلات الهوائية	أو أليما بالحويصلات	تليف عملي في جدران الحويصلات انتفاخ رئة (Emphysema)
بيريلوم	الحويصلات الهوائية	أليما رئوية حادة إصابة رئوية (Pneumonia)	تليف رئوي (Berylliosis) ورم حبيبي (Interstitial granulomatosis) :granuloma عسر تنفس (Dyspnea)
اليورون	الحويصلات الهوائية	أليما - نزيف كحة	-
كادميوم	الحويصلات الهوائية	كحة إصابة رئوية (Pneumonia)	انتفاخ رئة (Emphysema)
كلريدات تيجستون نيكيتيوم نيكاليوم	المسالك العليا والسفلى	فرط استنماخ و تنمخ	تليف حول رئوي (Peri bronchial fibrosis) تليف حول وعائي (Peri fibrosis vascular)
الفحم	المسالك العليا برقشما الرئة عقد ليفافية	أليما رئوية بعد فيسي يوم	squamous cell carcinoma تليف الألف الرئة
الكروم	التجويف الألف بلعومي مسالك عليا	التهاب الألف والبلعوم التهاب شعبي (Bronchitis)	أورام رئوية (Lung tumors) سرطان رئوي (Lung cancer)

المادة	مكان التأثير	التأثير الحاد	التأثير المزمن
البيعات أقصران الكوك	المسالك العليا	-	سرطان شعبي (Tracheobronchial cancer)
كرب الحجم	المسالك العليا بارنشيما الرئة عقد ليمفاوية	تليف رئوي pulmonary fibrosis تفسير رئوي (Pneumoconiosis) سرطان شعبي (Tracheo bronchial cancer)	-
فلوريد الهيدروج بن (HF)	المسالك العليا	نهج تنفسي نزيف كحة - قيما رئوية	-
أكاسيد حديد	جذر الحويصلات الفصوص العلوية و الشعبات و الحويصلات	كحة	مرض رئة صناعي (الفضة) Silver finishes sub pleural & peri vascular aggregation of macrophages مرض رئة عامل مناجم الهيماتيت Hematite miners (Diffuse fibrosis) مرض رئة عامل اللحام
كاؤولين	بارنشيما الرئة- العقد الليمفية Hilus	تليف رئوي Kaolinosiis	
أكاسيد نيوتروجين	مسالك سفلي حويصلات رئوية	(Pulmonary congestion) رئوية	انتفاخ رئة (Emphysema)
أوزون	مسالك سفلي حويصلات هوائية	أديما رئوية	انتفاخ رئة (Emphysema) أديما رئوية
أوسمين	حويصلات هوائية	أديما	التهاب شعبي
سيليكا	بارنشيما الرئة- العقد الليمفية Hilus	-	Silicosis pneumoconiosis
نيتروجين أكاسيد الكبريت	مسالك عليا	كحة ضيق بالصدر (Tightness) تقباض رئوي (Broncho constriction)	-
بوردرة الكلك	بارنشيما الرئة- العقد الليمفية	-	تليف (Teliosis fibrosis) تصلب البلاكورا (Fleural sclerosits)
منجنيز	مسالك عليا حويصلات هوائية	أصابة رئوية (Pneumonia)	انتكاسة أصابة رئوية (Re current pneumonia)

مراقبة وقياس التلوث الجوى :

وذلك بهدف تحديد كميات الملوثات الهوائية من مصادرها المختلفة وذلك من خلال جمع كميات من الهواء وتحليلها حيث طرق القياس تكون أما طرق مباشرة من خلال أخذ عينات دورية من الهواء ممثلة لطبيعة الجو حيث تكون مواقع القياس داخل مصدر التلوث نفسه و هنا توضع المعدات على مداخن المصانع أو وسط محطات توليد الكهرباء و الطاقة لأخذ العينات الدورية أو توضع حول المكان فوق مبني مرتفع و هنا يقاس درجة مستوي التلوث مع المسافات أو طرق قياس غير مباشرة حيث يتم تحسس (استشعار) مصدر التلوث بمجسات (كاشفات) مناسبة عن بعد كالتي تثبت في الأقمار الصناعية أو الطائرات أو المناطق فتتحمس التغيرات في المجال الجوي المحيط .

ويكون الهدف هو دراسة العوامل الجوية المؤثرة على انتشارها وتوزيعها و بالتالي يتم تحديد تركيزاتها بالمناطق المختلفة تمهيدا لاتخاذ القرارات المناسبة و التي تضمن عدم وصول هذه التركيزات لأحدها الحرج (Three shoaled level) فيؤدى بدوره لردود فعل خطيرة خاصة على الصحة العامة (public health) . ويتم ذلك من خلال نشر أجهزة القياس بأماكن (أنحاء) متفرقة من المدينة المنتظر تعرضها (خاصة المدن الصناعية الشهيرة) و هنا تشكل وحدات المرافق و القياس حجر الزاوية لوقاية هذه القلاع الصناعية من التلوث ونحصل على صورة واضحة محددة للظروف المتمثلة للوحدات الصناعية و بالتالي تحديد مدى للعمل بها و مناسبة ذلك للعمل وعلى أساسها تصدر التشريعات البيئية لحماية البيئة من التلوث (مثل مدينة لوس أنجلوس).

ولقد طورت أجهزة المراقبة والقياس (مصاب محطات الإنذار) من أجهزة تقيس وتقدر مدى التلوث من مصدر ملحق معين عند الرغبة لأجهزة قياس أوتوماتيكية لتسجل مدي التلوث بصورة مستمرة متصلة علاوة على اتصالها بحاسب إلكتروني يستقبل هذه القراءات المستمرة لهذه القياسات ثم يتعامل معها طوال الأربعة وعشرون ساعة وذلك بغرض تحويل هذه القياسات لمؤشرات تمثل مستوى المكون / ١٥ دفعة ثم إعطاء متوسط لها بحدوده الدنيا و القصوى / ٢٤ ساعة / ١٥ يوم أو / ٦ شهر أو / ٦ سنة ثم توزع على الجهات البيئية المسؤولة عن ضبط النظام البيئي بهذه المدينة

وتهدف عملية المراقبة و قياس التلوث إلى :

١. تميز وتعريف مصادر التلوث المختلفة والمؤثرة على خصائص (Parameters) معينة بالهواء .

٢. التنبيه والتحذير لوجود حالة من التلوث الهوائي وقياسها ديناميكيا (Qualitative & Quantitative) قبل وصولها للحد الحرج

٣. تحديد بدء مسار التلوث ثم اتجاهاه أي التفهم الكامل لميكانيكية التلوث بهذه المنطقة .

٤. إعطاء مؤشرات لمستويات التلوث على فترات متتابعة من الزمن طويلة الأمد (long term surveillance) للتعرف على المستوى الحرج أو درجة التدرجي الناجم عقب اتباع الإجراءات اللازمة للحد من هذه المشكلة وتحديد مصادرها وطبيعة تأثيرها .

و تتكون أجهزة القياس بمحطات الإنذار من ثلاث مستويات :

١. فعند المستوى الأول للتلوث : ينبه بمنع حرق القمامة في الكمائن المكشوفة حتى لا يصل مستوى التلوث لقياسات المستوى الثاني حيث تبلغ نسبة أول أكسيد الكربون ١٠٠ جزء في المليون و أكاسيد النيتروجين ٣ جزء المليون و كذلك أكاسيد الكبريت أما الأوزون ٠,٥ جزء في المليون .

٢. وعند وصول مستوي التلوث للمستوى الثاني : يجري إيقاف حركة المرور وبعض المصانع الرئيسية في المدينة و المتسببة في زيادة التلوث و هنا تبلغ نسبة أول أكسيد الكربون إلى ٢٠٠ جزء في المليون في حين تكون الأكاسيد النيتروجينية بلغت ٥ جزء في المليون ووصل الأوزون إلى ١ جزء في المليون .

٣. وعند وصول مستوي التلوث للمستوى الثالث (الحد الحرج) و الذي يعني الإنذار بالوصول لحالة الطوارئ لاتخاذ كل الإجراءات والاحتياطات اللازمة من قبل السلطة التنفيذية والتشريعية ثم من قبل المواطنين لتقليل الضرر و الخطر على الصحة العامة لأقصى ما يمكن كعدم مغادرة السكان خاصة الأطفال لمنازلهم ومنعهم من التجول في الشوارع و عدم القيام برياضة المشي مع الصباح المبكر وقد يصل الأمر إلى منع تلاميذ المدارس من الذهاب لمدارسهم و هنا يبلغ مستوى أول أكسيد الكربون ٣٠٠ جزء في المليون وتبلغ أكاسيد النيتروجين و الكبريت ١٠ جزء في المليون والأوزون ١,٥ جزء في المليون

وتتألف نظم وحدات المراقبة من :

١. مواقع ثابتة ومنتشرة بأحاء معينة من المدينة ومزودة بأجهزة قياس التلوث حيث يعطى كل موقع تقرير شامل دوري عن حالة التلوث التي وصل إليه بالموقع .

٢. مواقع إضافية تبادلية لإجراء مسح (قياس) أكبر للمنطقة وغالبا ما تكون في صورة مواقع متحركة محمولة لتغطية أكبر مساحة ممكنة و إعطاء قياسات عنها .

ولقد حل استخدام التصوير الجوي و الأقمار الصناعية في المراقبة والقياس لكل المواقع الثابتة و الإضافية حيث تقوم بتغطية سريعة وشاملة وفي وقت لحظي خاصة إذا ما بلغ مستوى التلوث الحد الحرج وهنا يظهر للوقت المستغرق في القياس أهميته .

و تقسم محطات قياس و مراقبة تلوث الهواء الجوي إلي :

١. محطات التلوث الجوي للخط القاعدي :

و تقع هذه المحطات بعيدا عن التجمعات السكانية و الخطوط الجوية و طرق النقل وفي نفس الوقت يكون قريب من أو معرض للحوادث الطبيعية كالبراكين و العواصف الرملية و الترابية و حرائق الغابات و لا يجب استخدام هذه الرقعة من الأرض في دائرة قطرها مائة كيلو متر خلال خمسون عاما في نفس الوقت يكون عدد العاملين بها قليل حتى لا تؤثر أنشطتهم البشرية فيها علي البيئة و طبيعتها وتكون وظيفتها هي رصد و قياس التلوث للتنبؤ بما يحدث علي المدى الطويل من تلوث للهواء الجوي.

٢. محطات تلوث جوي أقليمية :

وهي محطات منتشرة في الدول لتقدير مدي التلوث الجوي فيها و تقع بعيدة عن المناطق الأهلة بالسكان وذلك بغرض تلاشي التلوثات الحادة في درجة التلوث حيث تبعد بحوالي ١ كيلو متر عن المناطق السكنية و تغطي الطرق المؤدية إليها بالأسفلت و تررع باقي مساحتها بالحشائش لمنع الأتربة كما تبعد عن دخان المصانع و عادم السيارات بمسافة لا تقل عن عشرة كيلو مترات و تقوم هذه المحطات بالربط بين المتغيرات البيئية في هذه الدولة .

٣. محطات تلوث جوي فرعية :

حيث تقوم الدولة بعمل أكثر من محطة موزعة بها لرصد التغيرات في مدي التلوث خاصة بالمناطق الأهلة بالسكان و المناطق الصناعية و المناطق المزدحمة بالموصلات و قد تكون في صورة محطات متنقلة أو محمولة لأخذ عينات من الهواء بصفة دورية (سيوه و سانت كاترين وسيدى برانى والقصير و الغردقة) .

عزل وإزالة ملوثات الهواء الغازية من مصدرها :

يمكن عزل الملوثات الغازية المنبعثة من مصدرها بالهواء الجوى من خلال إحدى الطرق التالية :

- امتصاص الغازات الملوثة للهواء الجوى بمحلول له قابلية عالية للذوبان أو متوسطة الذوبان في الماء مع سهولة الحصول عليه وقد تضاف إليه بعض المواد لزيادة معدل امتصاص هذه الغازات أو لتحويله إلى صورة يسهل عزلها .

- و ما زالت فكرة فصل كل غاز ملوث على حدة من مخلوط الغازات الملوثة للهواء الجوى لتقدير كمية بالضبط موضع بحث مركز جارى رغم كل التطور الفنى و التقنى و الذى مكن بعض الأجهزة من قياس تركيز غاز ملوث دون الحاجة لعمل فصل من خلال سريان الهواء الملوث الجوى في قنوات (أعمدة) خاصة بالجهاز و ذلك من خلال امتصاص الغاز المرغوب قياس تركيزه على سطح سائل معين بمصيدة (trap).

- إدمصاصه على مادة صلبة نشطة أو منشطة مثل الفحم المنشط (Activated charcoal) ثم ينزع منها بعد ذلك باستخدام محاليل نزع (Elution) لها خصائص معينة ثم يقدر بعد ذلك الملوث بالمعايرة (volumetry) أو لونياً (Spectrophotometry) .

- تشبيع شرائط ورق بمادة قابلة للتفاعل مع الغاز الملوث بعد امتصاصه مثل الشرائط المشبعة بخلات الرصاص لتقدير مركب كبريتيد الهيدروجين فيتحول لكبريتيد الرصاص ذات اللون الأسود و التى تتناسب درجته مع تركيز الملوث ثم يقدر كثافة اللون ضوئياً .

ومن الأهمية بمكان الأخذ في الاعتبار في هذا الصدد ترشيح الهواء من الجسيمات العالقة أولاً قبل مروره على مصيدة الامتصاص أو مادة الإمتصاص أو الشريط حيث يكون معدل سريان الهواء (flow rate) ٠,١٢ لتر / ثانية / ساعة وهنا تصلح هذه الطريقة لقياس تركيز ملوث غازي يصل تركيزه إلى ٥,١-٦٠ ميكروجرام / م^٣ .

أما عند استخدام أجهزة التحليل الكروماتوجرافي فلا تكون هناك حاجة لعزل كل ملوث على حدة حيث يقوم الجهاز تبعاً لنظرية عملة بذلك ثم تقدير كل منها على حدة بكاشف اللهب المتأين (Flame ionization detector :FID) وهنا يكون لملأ و تطوير وتهيئة مادة حشو عمود الكروماتوجرافي (Packing material) من الوصول بها لدرجة حساسة عالية في الإمتصاص ثم نزع أى غاز منها ولو بتركيز ضعيف بعد ذلك لتقديره .

- يستخدم عمال المناجم طيور الكناري لمعرفة مدى درجة التسمم في هواء المنجم بوجود غاز سام في المنجم أثناء عملهم فدرجة زقزقتها العالية دليل على وجود غاز سام . كذلك يعترى الكلاب اضطراب نفسي عند تعرضها لهواء ملوث . أما أوراق نبات الصنوبر فيستجيب بشدة للتلوث بغاز الأوزون و أكاسيد الكبريت والحديد ، في حين نبات القرنفل يستجيب لغاز الإيثيلين بشدة بينما تستجيب الطحالب و الأشن للغاز المعدني بالهواء الملوث و هنا تلعب دورها في تنظيف المياه بأخذ المعادن السامة من مياه الشرب بالأنهار والبحيرات الحلوة

أعداد وتجهيز واستخلاص وتنقية عينة هواء جوى لتقدير مدى تلوثها :
(Air- Sampling , Compositing , Preparation , Extraction , Clean-up & Determination)

يتم أخذ عينات الهواء لتقدير مستوى درجة تلوثها بالملوثات والسموم البيئية من خلال عدة أنظمة أو مصادرات تختلف من حيث تصميمها ونوعية الحالة الصلبة أو السائلة المستخدمة بها لتصيد (Trapping) الملوث من الهواء ومن أمثلتها:

١ - Greensburg Smith system :

وتتكون من قارورتان (2- impringers) كل منها ٥٠٠ ملل تملأ بواسطة ١٠٠ ملل من الإيثيلين جليكول (Ethylene Glycol : EG) ويتم سحب الهواء خلالها بمعدل ٣,٢٨ لتر (قدم مكعب) / د / ١٢ ساعة . وتتميز هذه الطريقة بكونها كمية (Quantitative method) فيمكن منها حساب كمية الهواء التي تم سحبها خلال هذه الوحدة بالنسبة للوقت و بالتالي يمكن حساب كمية الملوث /م^٣ هواء .

٢ - Sequential air sampler :

وتعطى هذه الوحدة عينة كل ١٢ ساعة .

٣ - قماش شاش (Cloth screen) :

قطعة من القماش الشاش : شيفون (nylon chiffon) بمساحة متر مربع ٢ (١ x ١ م) مثبتة على إطار: برواز (Frame) خشبي لسهولة تثبيتها في المكان المراد أخذ العينة منه ، وقبل تثبيتها يتم نقعها في محلول ١٠% إيثيلين جليكول في الأسيتون كمصيدة حيث يمر الهواء خلال ثقب القماش فتتصيد مادة الإيثيلين جليكول الملوثات العالقة بالهواء خلال فترة تثبيتها لمدة ١٢ ساعة وتتميز بساطة تنفيذها وعدم احتياجها لطاقة . و تغير نوع مادة المصيدة تبعاً لنوعية الملوث المراد تقديره (حسب تركيزه و كميته ودرجة قطبيته) وقد تثبت خارج الطائرات لأخذ عينات من هواء الطبقات العليا بالغلظ الجوى بعده يتم استخلاص قطعة القماش بمخلوط إزاحة مناسب لنوعية المركب وغالباً ما يستخدم مخلوط الهكسان (غير قطبي) و الاسيتون (قطبي) بنسبة ١:١ . و يتم الاستخلاص باستخدام وحدة سوكمات للاستخلاص المستمر ثم يخبر المذيب وتقدر متبقيات الملوثات البيئية و السموم

باستخدام الكروماتوجرافى الغازي وقد تستخدم شبكة نايلون (Nylon gauze) لجمع متبقيات الملائثون والملوث لهواء المناطق الزراعية أو بأماكن تخليقه و تصنيعه حيث يتم استخلاصها وقد تستخدم شبكات سلك لا يصدأ (Stainless slock ncts) تغطى بطبقة من البولي إيثيلين جليكول كمصيدة ناجحة لامتصاص المركبات الهيدروكربونية العضوية المكلورة (ددت ومشا بهاته و مماكناته (DDT- Isomers & analogues) كذلك الديلدرين والالدرين ثم تستخلص منها بواسطة البنزين . كذلك يمكن استخدام شبكة من الصوف الزجاجي (Glass Fiber) وتعامل بالأيثيلين جليكول وتعد مصيدة ناجحة جداً وكفاءتها عالية في جمع المركبات الهيدروكربونية العضوية خاصة المهلجنة منها (Chlorinated) والمتطايرة أو الأيروسولات ويبلغ معدل استرجاعها (Rate of Recovery) ٩٢-١٢٨ % .

وحدات أخذ العينات الصلبة (Solid samplers):

وهنا يتم سحب الهواء خلال عمود زجاجي كأعمدة الكروماتوجرافى (Column Chromatography) حيث يتم حشوه (Packing) بمادة إمتصاص صلبة (Solid adsorbent support) مثل الكروموسورب ١٠١ (Chromosorb) ٦٠-٨٠ أو ٦٠-١٢٠ مش وتغليف (Coating) بطور سائل (Liquid phase) مثل زيت البرافين ثم يتم سحب الهواء المراد اختباره من خلال هذا العمود بمعدل ١ م^٣ / دقيقة ويمكن به تصيد الهيدروكربونات العضوية و الهيدروكربونات العضوية المكلورة وبكفاءة عالية جداً كذلك مركبات التراى فلورالين (Trifluraline) وممثلاتها الناجمة عن الهمم الضوئي . وبعد انتهاء الوقت المحدد لأخذ العينة ، يتم إزاحة (Elution) المركبات التي تم إمتصاصها بمخاليط إزاحة (Elution solvents) بنسب معينة أو تستخدم وحدة سوكلست (٤ ساعات) وتتميز هذه الطريقة بكفاءة استرجاعها العالية كذلك يمكن ملئ الأعمدة بكسر الزجاج (Glass bead) المغطى بالإيثيلين جليكول أو بزيوت بذرة القطن أو تملأ بوليمر التيناكس (Tenax) كمصيدة ذات كفاءة عالية لتصيد أثار مركبات اليفينول أو تملأ بالجرافيت (Carbon black or C.b.graphitized) لتصيد الهيدروكربونات العضوية كذلك وجد أن مادة البوليوريتان (Poly rethane) ذات كفاءة عالية جداً في إمتصاص جزئيات ددت ومشا بهاته ومماكناته والكلوردان والبيفينولات ولها معدل استرجاع مجبول رقم (٦-٩)

أو تستخدم أنبوبة (Cartilage containing support) يوضع بها مادة الانمصاص كالسليكون المغلف للكروموسورب لتصيد الهيدروكربونات العضوية الكلورونية حيث يتم سحب الهواء الملوث خلالها بمعدل ٨ لتر / د أو تترك في جو المكان أو الحجرة المراد تقييم مستوي تلوثها .

و يأتي من طرق جمع العينات السابقة تأخذ العينة و تتبع الخطوات التالية لاستكمال باقي طريقة التحليل :

١- يتم نقل ٢٠٠ ملل من الايثيلين جليكول و التي تمثل سحب هواء ملوث لمدة ١٢ ساعة (أي ٤٠ م ٣هواء) في قمع فصل (Separatory funnel) حيث يتم نقل العينة المجموعة نقلا كيميا بواسطة كميات من محلول كبريتات الصوديوم ٢% ثم يضاف إليها ١٠٠ ملل ماء للغسيل حتى يصل الحجم إلى ٧٠٠ ملل وقد يكون المضاف للغسيل هو محلول ٢% كبريتات صوديوم ثم يضاف ١٢٠ ملل هكسان ويحكم قفل القمع جيدا ويرج بقوة لمدة دقيقتين وبعد ١٥ ثانية وبحرز يتم فتح الغطاء لتصريف الضغط البخاري لأبخرة المذيب ثم يترك للسماح بانفصال الطبقتين و يتم تسريب الطبقة المائية السفلية لقمع فصل ثاني و يضاف إليها ١٢٠ ملل وترج بقوة لمدة دقيقتين و كما سبق يتم صرف الطبقة المائية لقمع فصل ثالث ويكرر ما سبق ولكن هنا يتم إهمال الطبقة المائية. ويلاحظ في حالة تكون مستحلب يضاف ١٠ ملل من محلول كلوريد الصوديوم المشبع لكسر المستحلب المتكون .

٢- يجهز عمود كروماتوجرافي بطول ١٥٠ مللم وقطر داخلي ٢٤ مللم ويوضع بنهاية المسحوبة سدادة من الصوف الزجاجي و يملأ بارتفاع ٥ سم كبريتات الصوديوم لا مائية لتجفيف مستخلص الهكسان و يثبت اسفل العمود ورق الكيودرنا داتش وبها قطع من الزجاج لمنع الفوران ثم يثبت العمود ذو الثلاث كرات (3-ball Snyder column) وتثبت وحدة الكيودرنا داتش بحمام مائي (٩٥-١٠٠ م مع التحكم في درجة الحرارة برفعها أو خفضها) لتبخير المستخلص حتى ٥ ملل من ذلك حتى لا يحدث فقد في متبقيات المركب المستخلص وبعد تمام التبخير تخرج الوحدة من الحمام وتترك لفترة ويرفع العمود ويغسل الدورق ثلاث مرات بحجم قدرة ٣ ملل هكسان .

٣- يتم تثبيت العمود المطور (Modified micro Snyder) وتوضع في الحمام ويتم التبخير والتركيز حتى ١ ملل ويجب سحبها باستمرار حتى أثناء الغليان حتى لا يحدث تسخين زائد (Super heating) فتخرج بعض قطرات المذيب أو التركيز لا أكثر من ١ ملل حتى لا يؤدي بدوره لفقد في تركيز مكونات الملوث و يحدث فقد في التركيز ، ثم يضاف ٣ملل هكسان للمركز (١ ملل) ثم تجرى عملية التركيز مرة أخرى للتخلص من آثار المثيلين كلوريد.

٤- تتم عملية تنقية للتخلص باستخدام عمود الفلوروسيل تمهيدا للحقن في جهاز كروماتوجرافيا الغازي السائل : (Gas Liquid Chromatography : GLC)

جدول رقم (٦-٩) : معدلات الاسترجاع لسموم وملوثات بيئية مختلفة

المركب	الكمية الموضوعة نقو جرام	معدل الاسترجاع %	المركب	الكمية الموضوعة نقو جرام	معدل الاسترجاع %
بنزين هكسا كلوريد	٢	٩٧	الدين	٢	٩٤
بنزين هكسا كلوريد	٤	٨٩	ديلورين	٤	٩٤
بارافيرا-دك	٥	٩٧	رونيل	٣	٨٨
بارافيرا-دك	٤	٩٦	مالا ثيون	٥	٨٧
بارافيرا-دك	٨	٩٥	ميثيل باراثيون	٥	٨٦
هونكلور	٢	٩٧	كلريو فينثيون	٢	٨٩
هينترابيو كسيد الدين	٢	٩٦	ديلاتيون أروكلور (١٢٥٤)	٢٥	٩٦

أخذ وإعداد وتجهيز واستخلاص عينة غبار (جسيمات)

(Particulate Sampling, preparing, Extraction, clean up & Determination)

تتعدد طرق أخذ عينات الجسيمات (Particulate) العالقة بالهواء وذلك بغرض استخلاص وتنقية الملوثات العالقة بها أو المدمصة عليها وتقييم مستوياتها وتعريفها . فيمكن أخذ عينة جسيمات من خلال ترسيبها (Precipitation) تبعا لوزنها وبفعل قوة الجاذبية الأرضية أو بالترشيح (Filtration) أو بالتجزئة الحجمية (Size Fractionation) أو بالترسيب الكهربائي (Electrostatic precipitation) أو بالموجات الصوتية وفوق الصوتية (Sonic & supersonic) أو باستخدام الترسيب بالحرارة (Thermal settling) من خلال سحب تيار هواء ملوث بالجسيمات بين قطبين سلك مغطى بمادة عزوية ثم يتم توصيل دائرة كهربائية وعند اندفاع الهواء تلتقط الجسيمات العالقة بالهواء أو تأخذ العينات باستخدام القصور الذاتي (Smertial separation) وهنا يتم سحب الهواء خلال مسار بزاوية حادة ليدور بعدها في حيز معين تزد الجسيمات وتتفصل في مناطق متباعدة تبعا لحجمها (وزنها) . وبعد الحصول على العينات يتم خلطها جيدا لأخذ العينة النهائية سواء لتعبر عن كمية الغبار أو الجسيمات الملوثة للهواء الجوى و الحاملة للمركبات الكيميائية الملوثة لها وتميزها ويمكن استخدام الطريقة السابقة مع عينات الهواء في استخلاص وتنقية وتعريف و تقدير العينة

الباب السابع

التغيرات الكمية

نتيجة

تسمم الجهاز التنفسي

بالسموم و الملوثات البيئية

التغيرات الكمية نتيجة تسمم الجهاز التنفسي بالسموم والملوثات البيئية تهدف اختبارات الوظائف الرئوية إلى تتبع و تقدير التغيرات الكمية في الجهاز التنفسي و هي تغيرات في الصفات الميكانيكية للجهاز التنفسي و فاعلية التبادل الغازي و يوضح الجدول التالي رقم (٧-١) عدد من البارامترات ذات الصلة بالوظائف الرئوية :

جدول رقم (٧-١) : البارامترات المستخدمة في قياس الوظائف الرئوية:

البارامتر	تعريف
معدل التنفس (Breathing rate)	عدد مررات التنفس في الدقيقة
حجم تidal (Tidal volume)	حجم الهواء المتبادل /حركة تنفسية واحدة
الحجم الدقيق (Minute volume)	حجم الهواء المتبادل /دقيقة
السعة الكلية للرئة (Total lung capacity: TLC)	الحجم الكلي للهواء في الرئتين
السعة الحيوية (Vital capacity: VC)	حجم هواء الزفير عقب أقصى زفير لأقصى شهيق حدث
الحجم الوظيفي المتبقي (Functional Residual Volume: FRV)	حجم الهواء المتبقي في الرئتين عقب أقصى زفير
المطوعة : المرونة (Compliance)	دليل عدم تيبس الجهاز التنفسي
حجم الزفير بالاندفع (Forced Exhaled Volume : FEV/time unite)	أقصى حجم زفير / زمن دفع الزفير حيث FEV هي الحجم المنفوخ بالزفير/ت MEV =
النضج الرئوي (Lung perfusion : LP)	التبادل الغازي عبر حاجز غاز الدم في الحويصلات
سعة الانتشار (Diffusing capacity)	سعة انتشار الغاز (الملوث) في الدم وهواء الرئة
تحليل غازات الدم (Blood gas analysis)	تحليل الدم لتقدير تركيز الغاز في الدم

و عدد كبير من الاختبارات تم تطويره لتقييم الوظيفة الرئوية و أغلبها مبني علي تركيز مثل هذه الملوثات في عدد من الحالات و المعطى لها تعليمات مكثفة عن الحركات التنفسية و تنفيذها .
و هذا يعني أن هزة الاختبارات ليست جاهزة لمعاملتها علي حيوانات التجارب و لهذا السبب فالحركات التنفسية تحتاج إلي قوة للدفع و هذا يعني أن الحيوانات لايد وأن تستخدم مع أنابيب (In tubated) تكخل القم و حتى القصبة و هي مخدرة .
ففي أبحاث الحيوانات توجد حاجة كبيرة إلي اختبار طرق يمكن استخدامها مع الحيوانات مباشرة و تلقائية . و هذا التطور يسير موازيا

للتطور في الدواء البشري و كذلك فهناك أختبارات رئوية لا تحتاج لتعاون المريض أي لا تعتمد علي تعاون منهم أثناء إجرائها و الغرض منها تحاشي توظيف عدد منها علي المريض (Putting much strain) خاصة مع حديثي الولادة و الأطفال .

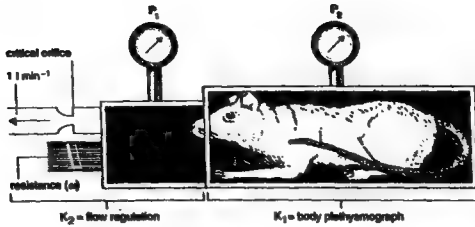
تقنيات القياس (measuring techniques) :

١. معدل تدفق الهواء (Air flow rate : V) :

يقاس عادة معدل تدفق الهواء بالقياس المباشر لتدفق الهواء إلي ومن خلال مقاومة التدفق (Flow resistance) ثم قياس الخفض الحادث عقب هذه المقاومة و الذي يكون في صورة مسار بحيث تكون العلاقة بين الانخفاض في الضغط و معدل التدفق خطي (Linear : laminar flow) و هنا يكون الانخفاض في الضغط عند أقصى معدل تدفق

والتدفق الخطي يتحصل عليه من إحلال عدد كبير من الأنابيب المتوازية لبعضها (Fleisch pneumotrachograph) أو باستخدام واحدة أو أكثر من الطبقات الشبكية الدقيقة الثقوب (Fine meshed gauze : Lily pneumotrachograph) . و الأحجام الصغيرة من التنفس لحيوانات التجارب ربما تقود و بسهولة إلي إعادة تنفس غير مقبولة (Un acceptable rebreathing) فالهواء المستنشق لا يلبث و أن يخرج زفيراً بسرعة و هو ما يمكن ملاحظته باستخدام تدفق متحيز (Bias flow) كما بالشكل التالي رقم (٧-١) حيث تستنشق حيوانات التجربة الهواء من تيار هوائي مستمر يحافظ عليه بمساعدة فتحة حرجة تعطي مصدر من سريان الهواء الثابت : فإذا كان التغير في ضغط تيار الهواء خلال الفتحة ٠,٥٢ جوي (٥٠ كيلو بار) فإن تيار هواء ثابت يعدل لأن معدل السريان خلال الفتحة يصل لمرعة الصوت .

و معدل السريان لا يمكن إطلاقاً و أن يزيد سرعة الصوت (قانون برنولي Bernoulli law : $P = \frac{1}{2} \rho v^2$) و ذلك لأن مجموع تيار الهواء بسبب تنفس الحيوان و تيار الهواء علي العائق (المقاومة) يكون ثابت و عليه فإن التغير في الضغط يتغير مع تيار التنفس و معدل تيار الهواء نتيجة التنفس يمكن حسابه بتفاضل حجم التبادل (CV)



شكل رقم (٧-١) : قياس الوظيفة الرئوية لفأر حيث يوجد فاصل غشائي بين الغرفتين يحيط بالأنف

٢. قياس الحجم (Volume measurement) :

حيث يتم قياس التغيرات في الحجم الناتجة عن التغير في الضغط و الذي يتناسب مع التغير في حجم الصدر (P) .
و يمكن قياس الحجم من خلال طريقتين باستخدام نظام إما و أن يكون به الضغط ثابت أو الحجم يظل ثابت .

في حالة النظام ذو الضغط الثابت (Pressure constant) :

و هنا يوصل الجهاز التنفسي بجهاز الأسبيروميتر (Spirometer) بحيث يظل الضغط ثابت وتكون التغيرات في محتوى ناقوس الاسبيروميتر ناتج عن الحركات التنفسية و تقاس بالارتفاع في الناقوس و نظر للكتلة الكبيرة التي أخلت فإن النظام له استجابة تكرارية فقيرة (Poor frequency response) مؤدية إلى شكل محرف أو مشوه (Distorted) لتغيرات سريعة ،
و لقياس تيار الفم (Mouth flow) فإن الكتلة تختلف مع حركة التنفس و تسبب تغير في الضغط في نظام القياس وهذا التغير في الضغط يكون خطي مع التغير في الحجم بنظام التنفس ، فإذا كانت العمليات تزداد ببطيء و إذا كانت هناك حرارة كافية للتبادل مع الوسط المحيط فإن :

التغير في الضغط المقاس = - (التغير بحجم الإزاحة الصدرية × الضغط الكلي) / حجم هواء البلشوجراف

$$V / (P \times \Delta V) - = \Delta P$$

أما إذا حدثت العملية سريعا و بدون تبادل حراري (Adiabatic process) فإن

$$V (P \times \Delta V) 1.4 = \Delta P$$

٣-البليثوجراف (Plethysmograph) :

حيث يوضع حيوان التجربة مقيد في صندوق القياس مع المواد المختبرة تجاه الإنسان و يتم اختبار تنفس الحيوان للهواء من صندوق قياس منفصل. وتكون التغيرات في الضغط بالصندوق مطابقة للحركات الصدرية للحيوان التجريبي المختبر ويقاس تيار التنفس (Flow of breath) بدون الاعتماد علي الفم وفي هذه الطريقة البارومترية فإن الكائن المختبر يتنفس من صندوق القياس و الذبذبات الملاحظة في الضغط تكون ناشئة عن التغيرات في الإزاحة الصدرية و إزاحة الهواء . والتغير في الإزاحة يكون بسبب إضافة بخر الماء خلال عملية الاستنشاق و ارتفاع الحرارة للهواء المستنشق . و تضاعف الذبذبات في الضغط تكون متناسبة مع الإنفراد الكلي للطاقة للهواء المستنشق و بالتالي يكون دليل لحجم التنفس .

٤-حجوم الرئة و هواء الزفير المدفوع و الأسبيرومتري :

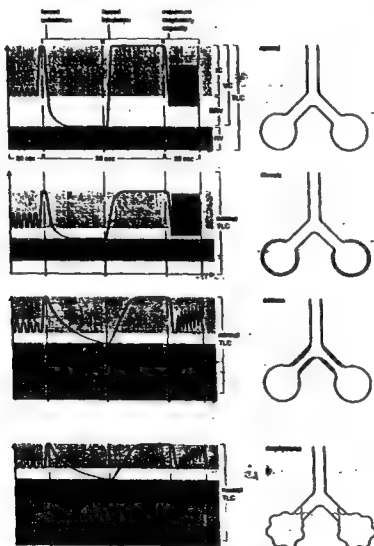
يتضح من الشكل التالي رقم (٧-٢) حجوم الرئة المختلفة و تأثيرات الحالات المرضية نتيجة التسمم فالزفير المدفوع عادة ما يظهر في معدل سريان منفصل : منحني حجمي (Volume curve) .

فأقصى حجم للزفير / ثانية / MEV / (Maximum Exhaled Volume / 1 sec.

Sec.) نقل بقوة بواسطة اعتراض مسارات الهواء بالحركات التنفسية في الإنسان تنبه تجريبيا بواسطة التخدير أو بوضع أنبوب في القصبة ثم وضعهم في جهاز البليثوجراف . و بدلا من استخدام البليثوجراف لقياس الإزاحة الصدرية فإن ضغط سلبي يعامل حول الصدر لتنبه أقصى استنشاق و عليه فالتغير في حجم الرئة يمكن حسابه من تكامل سريان التنفس و بتغير الضغط السلبي حول الصدر بسرعة لضغط موجب حتى يتبع بتغير مدفوع .

وتعتمد نتائج هذا الاختبار و يقوه علي الضغط الموجب و السالب المعامل . ولتقدير حجم الحجم المتبقي (Residual Vol. :R V) تحتاج أيضا لقياس إضافي فإذا كانت مسارات الهواء لحيوان معامل تجريبي مغلقة بعدد ضغط

فإن الضغط في الرئة يمكن قياسه و يمكن أيضا للجهاز تقدير التغير في الحجم الصدري الناتج من حركات التنفس التلقائية للحيوان . و باستخدام قانون بويل و جاي لوماسك (Boyle's & Gaylussac) و المندمج في المعادلة الرياضية التالية ($TR = PV$) يمكن حساب حجم الرئة بالإنسان أو حيوان .



جدول رقم (٧-٢): أسيروجرام الحالة العادية و الحالة المرضية الناجمة

عن التسمم (تليف رئوي و أزمة و انتفاخ)

حيث TLC : السعة الكلية للرئة VC : السعة الحيوية
IC : السعة الإستشفائية ERV : الحجم المتبقي بالزفير
RV : الحجم المتبقي

٥- الاستجابة (الامتثال) ومقاومة الهواء (Compliance & air way resistance) :

الاستجابة أو الامتثال (Compliance) هو معدل التغير في حجم الرئة و التغير الضروري في الضغط الواقع على الرئة لإعطائه التغير في حجم الرئة، ولعلنا أن الاضطراب (Hysteresis: Gr.) يكون معقول فإن الامتثال يتحدد بالمواقف الاستتوكية (Long term apnea) و لقولنا الضغط تمرر كسطرة (Catheter) خلال التجويف البلوري .

وهناك طريقة أخرى أقل دوائية أو أقل إستجابة و هي بإسرار بسلون صغير متصل بعدد ضغط خلال المريء حيث يعتبر الضغط نسي المريء ممثل للضغط في التجويف الصدري .

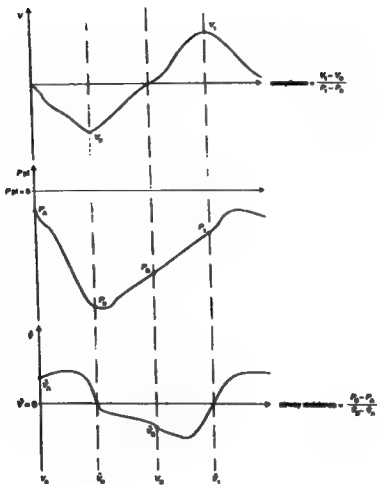
و قولنا الامتثال الديناميكي باستخدام جهاز البلموجراف بواسطة تفسير الضغط عند الفم خلال التنفس التلقائي .

والتغير الناتج في الحجم لفرقي و يقدّر بواسطة التغير في ضغط البلموجراف والذي عليه يكون التغير في الضغط للتنفس التلقائي يكون زائد و على أية حال يجب التذكر بأن الضغط الكلي يختلف بين الفم و البلموجراف المستخدم هنا محل الضغط داخل البللورا (Intrapleural) .

و مقاومة مسار الهواء يمكن تقديره بالأسترة داخل البللورا كما بالشكل رقم (٧-٣) و الذي يشير للامتثال المنحرج و مقاومة مسار الهواء الحيوان تجريبي يتنفس تلقائيا حيث يقاس الامتثال بقسمة الفرق في حجم الرئة عند لحظة تولد التنفس : أي الفرق بين الاستنشاق و الزفير و المتوالت على الاختلاف أو الفرق في الضغط المقابل .

لما مقاومة مسار الهواء تقدر بقسمة فرق الضغط المقاس على فرقي مسار الهواء عند حجم رئة ثابت خلال الاستنشاق و الزفير . وهناك تقنية ما زالت تحت التطوير و التي لا تحتاج تعاون من الحيوان المختبر وهي تقنية

(Forced oscillation technique)



شكل رقم (٧-٣) : أمثلة لقياس الامتثال و مقاومة تيار الهواء لحيوان يتنفس

تلقائياً حيث : TV هي حجم تبادل V معدل تدفق الهواء

Ppl هي الضغط داخل البلعوم

أما الخطوط الرأسية فإن : V, VI : تشير للنقط على المنحني التي لها معدل تدفق هوائي يساوي صفراً

V_A V_B : تشير للنقط التي عندها هجوم الرئة متماثلة

خلال الشهيق و الزفير

الباب الثامن

سبل تخلص الحووصلات الهوائية

من السموم البيئية و ملوثات الهواء المستنشق

سبل التخلص من الملوثات الهوائية من السوم والملوثات الهوائية البيئية:

تتمدد بطرقاً أو سبل التخلص من الملوثات الهوائية (الإحسنة الوظيفية للرئة) من ملوثات الهواء المستنشقة والتي يمكن التخلص منها في أي من إحدى الآليات التالية حيث تعتمد قدرتها في التخلص على:

- درجة قطبية جزيئات السموم والملوثات البيئية.
- معدل دوران جزيئات السموم والملوثات البيئية في الدم والماء.
- معدل تدفق الدم بالورتين.
- معدل التنفس / دقيقة ونمط التنفس.
- الضغط البخاري للملوثات والتهوية الشديدة في المكان.

فعلى سبيل المثال :

يتم التخلص من معظم ملوثات الهواء الغازية بالانتشار البسيط (Simple Diffusion) كحدى طرق النقل السليم مع السوائل المفترزة حيث يكون بصورة متوازفة مع الظهور الفوري للغازي للملوث وضمنة البخاري فسلي ملوثات غازي بالدم الرئوي تكون درجة تطايره كافية ليمر من الدم لمهواء الزفير إن لم يتداخل مع خلايا أنسجة الرئة مباشرة مثل غازات ثنائي أكسيد الكبريت . وتظهر أعراضها كإثارة (Excitation) ثم تشنجات (Convulsions) ثم الموت (Death) وبدون ظهور أعراض التلثل .

كما يتم التخلص من معظم الملوثات ذات معدل الفويان المسالي كالكلوروزم والمواد المخدرة مثل النالوثان (Nalothian) و الميثوكسين فلوران (methoxy fluran) ببطيء لتفريجه العالقة على الذويان بدهون الدم حيث يستغرق الاتزان ٢-٣ أسبوع وربما تخرج بطريقة أخرى غير للرتين ((كلابول)) .

وعالبا ما يترن جزيئات السموم و الملوثات البيئية الغازية لحظليا معج توار الدم المار بالوعائية الدموية الرئوية (Pulmonary capillary) حيث يستعتمد تركيز الغاز على :

قدرة (درجة) ذوبان الغاز = تركيز الغاز بالدم / تركيز الغاز بالوسط عند الاتزان

فالزمن اللازم لكي يحدث الاتزان مع ماء الجسم كبير عما في حالة الغازات الملوثة للهواء و المنخفضة الذوبان وتزداد أكثر لو كان للغاز درجة ذوبان بالأنسجة .

فغاز الأيثلين المنخفض الذوبان (٠.١٤) تبقى منه نسبة بسيطة بالرئة ويمكن إزالتها بالدم حيث يزداد معدل انتقال الغاز بزيادة ضخ القلب و لكي يحدث اتزان بين الدم والغاز الغير ذائب يلزم ٨ - ١٢ دقيقة أي أنه مع الغازات الملوثة المنخفضة الذوبان فأن معدل انتقاله يعتمد على سرعة سريان الدم خلال الرئة بالانتشار فالإيثلين ينتشر بالتوازن الطبيعي في ماء الجسم وقد تطول مدة اخراجه لتقابلته للذوبان في الدهون لذا فإن :

% لتركيزه = نسبة تركيزه بالدم الذائب / تركيزه في الطور الغازي

وكما زادت قابلية للذوبان زادت نسبته المئوية في الدم .

وتنقسم السموم التنفسية الى :

١- سموم تنفسية مخدرة (Narcotic Respiratory Poisons) :

وهي السموم التي لها القدرة على الذوبان بدهون جدر خلايا الرئة فتصل لحالة التشبع بالدم ثم تنقل ذائبة للأنسجة يكون انتشارها بمعدلات مختلفة التركيز مثل رابع كلوريد الكربون (CCl₄) و الكربون داي سلفيد (CS₂) وحمض الهيدروسيانيك (HCN) فتسبب إثارة (Excitation) ثم الشلل (Paralysis) فالموت (Death) .

٢- سموم تنفسية مهيجة (Irritant Respiratory Poisons) :

وهي السموم التي لها القدرة على الدخول عبر الفتحات التنفسية وتتعلق منها أحماض سامة بالداخل فتؤثر على حركة القلب : معدل ومضى النبض (Amplitude beat) نتيجة تحكمها وسيطرتها على التحكم العصبي (على الأسيتيل كولين) وهو ما يؤدي بدوره الى زيادة معدل النبض ، مثل الكلور بركين والمثيل بروميد و ثاني أكسيد الكبريت .

أما الملوثات ذات معدل الذوبان المنخفض كالإيثيلين فتتخلص منها الرئة بسرعة في حين ينتشر كربونيك النيكل ذو الضغط البخاري العالي بتجويف الحويصلات مسببا نحرا بها فيؤدي لاستسقاء الرئة أما عند تحوله لنيكل فأنه يسبب تلف خلوي.

في حين أن ملوثات الهواء الغازية ذات معدل التطاير العالي (الأثير) فتتخلص منه بسرعة وبمساعدة التهوية الشديدة (Hyper ventilation) فيخرج مع هواء الزفير .

كذلك فملوثات الهواء السائلة ذات معدل الذوبان المنخفض والضغط البخاري العالي مثل الزيلين والبيركلوروايثيلين فيتم التخلص منها من خلال التحول الحيوي بواسطة الميتوكروم ب- ٤٥٠.

وقد تحتوي هذه الإفرازات (السائل المبطن للحويصلات والمكون من ترسب الليف مع إفرازات دهنية ومواد أخرى تكون من طبقة الأيبسيلوم بالحويصلات) على خلايا ملتهمة كبيرة (Macrophages) و التي تتخلص من بعض الملوثات خاصة الميكروبية حيث يوجد بالحويصلة خلايا دموية خلايا دموية أكولة ملتهمة تزيل جزيئات البكتريا والفيروس والمواد العضوية والغير عضوية كما تحتوي الخلايا الملتهمة على أنزيمات تحليل مائي تقوم بالتحليل المائي للأحماض كذلك تقوم بالتحليل المائي لجدران الحويصلة بأنزيم البروتياز الذي تفرزه و الذي قد يساعد على حدوث التمدد الرئوي .

وقد تقوم أنسجة الرئة بتجزئتي الملوثات وتمررها لمسار النظام الليمفاوي (Lymphatic route) و التي تعد كمخزن للغبار (Dust lymphatic Depot)

كما يتم التخلص من جزيئات الملوثات الغير قابلة للذوبان في الدهون وبمعدلات تتناسب مع تركيزها من خلايا ثوب الغشاء الحويصلي الدقيق (Thin & Profusely membrane)

أما الملوثات العالية الذوبان في الدهون مثل مركبي الليبتوفوس (Lypthophos) و الددت فيتم التخلص منها بمعدلات بطيئة تبلغ فترة نصف العمر لها ٣٠٠ : ٤٠٠ دقيقة فمعالج تجزئتها في دهون غشاء الرئة هو العامل المحدد لامتناسبها بجانب وزنها الجزيئي .

الباب التاسع

أبحاث السمية الرئوية و الاستنشاق

أبحاث السمية الرئوية و الاستنشاق

يجب و أن يشمل تصميم تجارب أبحاث السمية بالاستنشاق نفس الظروف التي تعامل لتجارب السمية و التي تعطي فيها المادة المختبرة خلال طريق القناة التنفسية تحت الظروف القياسية و الموحدة التالية :

- اختيار الأنواع الشائعة الإستخدام و التي تتضمن الفئران بنوعيهما (Mouse & rats) والجرذان (Hamster) و خنازير غينيا (Guinea pig) و الكلاب .

- اختيار الجنس (Sex) و غالبا ما يستخدم الجنسين و ذلك لتفاوت درجة الاستجابة بينهما .
- حجم المجموعة المختبرة و غالبا ما تكون عشرة حيوانات /جنس / مجموعة مختبرة من المجموعات الأربعة (ثلاث مجموعات معاملة بنفس التركيز و مجموعة غير معاملة تمثل الكنترول) في الدراسة لمدة تسعون يوما . أو تكون خمسون حيوان / جنس / مجموعة و ذلك في الدراسة المزمنة .
- معايير الدراسة كوزن الجسم ثم وزن الأعضاء ومعدل استهلاك (Food consumption) و الملاحظات السريرية والاختبارات الهيماتولوجية والبيوكيميائية والوظيفية و دراسة الحالة المرضية لكل عضو .

و بالنسبة للأبحاث لأغراض تسجيل المواد الكيميائية و العقاقير المختلفة (Registration) فعادة ما تنفذ طبقا لمنظمة التعاون الاقتصادي والتنمية (Organization for Economic Cooperation & Development : OECD) والتي تقسم الطرق المختلفة في البحث ودراسة السمية إلى :

١. سمية حادة (Acute poisoning) : حيث يتم فيها التعريض لفترة أقل من ٢٤ ساعة .
٢. سمية تحت حادة (Sub acute Poisoning) حيث يتم فيها التعريض لفترة ٢-٤ أسابيع .
٣. سمية شبه مزمنة (Sub chronic poisoning) : حيث يتم فيها التعريض لفترة ١٣ أسبوع (أي تسعون يوما)

٣. سمية مزمنة (Chronic poisoning) : حيث يتم فيها التعريض لفترة ٧٨ أسبوع (٥٤٦ يوم) إلى ١٣٠ أسبوع (٩١٠ يوم)

١- السمية الحادة بالاستنشاق (Inhalation Acute Toxicity) :

و فيها يتم تعريض الكائن الحي المختبر لفترة أقل من ٢٤ ساعة .
وتعتبر هذه الاختبارات عن السمية أو التأثيرات الضارة الكلية (Total harmful effects) و الناتجة عن المادة موضع الاختبار كنتيجة لتعريض مفرد (Single) خلال فترة تعريض بالاستنشاق غير متقطعة (Un interrupted period) أقل من ٢٤ ساعة .

و يكون الغرض من دراسة السمية الحادة بالاستنشاق هو الوقوف على السمية الحادة لمادة ما بالنسبة لمادة أخرى والحصول على حركية (كينيتيكية) آلية فعلها و التي تظهر هذه المادة من خلالها تأثيرها .
و تخدم بيانات السمية المتحصل عليها لهذه المادة كأساس (كقاعدة) يرتكن إليها عند قياس المخاطرة النسبية لصحة الإنسان .
و الاختبارات شائعة التنفيذ هنا هي :

١-١- اختبار حدود السمية (Toxicity Limit test) : وهي أكثر الاختبارات استخداما و يتميز باستخدامه التركيز (Concentration : C) و الوقت (Time : T) وهو في العادة أربعة ساعات حيث تراقب الحيوانات بعد المعاملة لمدة أربعة عشرة يوم .

١-٢- اختبار تعيين التركيز القاتل لنصف عدد الأفراد (Lethal concentration : LC₅₀) : وهو أكثر الاختبارات استخداما و يتميز باستخدامه التركيز (Concentration : C) و الوقت (Time : T) .

و أي اختبار لتعيين التركيز القاتل لنصف عدد الأفراد (LC₅₀) عادة ما يبدأ باختبار محدود إذا ما كان تقنيا : إذا كان أعلى تركيز محتمل أقل من ٥٠ % موت يكون موجود في مجموعة من حيوانات التجربة ، أو إذا كان عند أقصى تركيز ٥ مللج من المادة / لتر هواء فلا يكون هناك موت نتيجة التعريض ، و إذا كان الموت ٥٠ % أو أكثر فعلى الأقل مجموعة أو أكثر

تعرض لتركيزات مختلفة . حيث تقدر التركيز القاتل للنصف بعد ذلك حسابيا مع تقدير حدود الثقة عليها .

ولا تستخدم قيم التركيز القاتل للنصف فقط لتقسيم المركبات والسموم البيئية و الملوثات إلى أقسام مختلفة من حيث مراتب (Category) أو درجات السمية بالاستنشاق و لكن أيضا كأساس لأبحاث متقدمة في السمية .

١-٣- اختبار المخاطرة بالاستنشاق (Inhalation hazard test):

وفيه يستمر التعريض سبعة ساعات والإجراء الإختبار في الغلاف الجوي (Atmosphere) تستخدم أوعية تبخر قياسية (Vessel) و التي دائما ما تحتوى على نفس الحجم من كل مادة مختبرة ويحفظ وعاء التبخر على درجة حرارة ٢٠°م فإذا ما مد الوعاء بحجم ثابت من الهواء (Fixed air volume) فإن المكونات المتطايرة بالمادة المختبرة تتبخر .

أما في حالة المواد الصلبة فإن الجسيمات الدقيقة تحمل أيضا مع تيار الهواء ويقدر تركيز المواد بدرجة تطايرها أما في حالة المواد الصلبة هذه فيقدر تركيزها من خلال صفاتها الطبيعية والمتعلقة بتكوين الأيروسول . وتشير نتائج الاختبار فقط عما إذا كانت المادة المختبرة تعد خطر استنشاقي أم لا .

١-٤- اختبار تقدير العلاقة بين التركيز - الوقت (Conc.-Time relationship):

و اختبار تقدير العلاقة بين التركيز - الاستجابة (Conc.-Response relation)

(ship)

بالرغم من أن قيم التركيز القاتل للنصف تعطى معلومات عن السمية الحادة بالاستنشاق وتتطور طرق الاختبار بحيث تمد بمعلومات أكثر مطابقة ومناسبة لهذا الصدد . ولقد أظهرت التجارب الحالية بأنه ما إذا كان كل من وقت التعريض والتركيز مختلفين وأثنين من الحيوانات المختبرة بدلا من عشرة تعرض لكل مجموعة فمن المتفق أن معلومات أكثر يتم الحصول عليها من نفس العدد من الحيوانات المختبرة . وعلاقة التركيز - الوقت و التركيز - الاستجابة سيتم مناقشتها فيما بعد .

٢-اختبارات السمية شبه الحادة وشبه المزمنة والمزمنة بالاستنشاق :
تشمل اختبارات السمية شبه الحادة وشبه المزمنة والمزمنة بالاستنشاق
التأثيرات الضارة والناجمة عن المواد الكيميائية والملوثات والسموم البيئية
كنتيجة للتعرض بالاستنشاق اليومي المتكرر (Repeated Daily Inhalation Exposure)

وتضمن دراسات السمية شبه الحادة التعريض لفترة أكثر من يوم وحتى
شهر وغالبا ما تكون ١٤-٢٨ يوم
وتضمن دراسات السمية شبه المزمنة التعريض لفترة أكثر من شهر وحتى
فترة لا يفضل وان تزيد عن ١٠ % من
فترة حياة الحيوان التجريبي المتوقعة
وعليه فغالبا ما تكون ٩٠ يوما .
وتضمن دراسات السمية المزمنة التعريض لفترة تتراوح بين ٧٨
-١٣٠ أسبوع أي يستمر البحث لفترة
أكثر من ١٠ % من فترة حياة الحيوان
التجريبي المتوقعة .
وخلال فترات التعريض السابقة فإن الحيوانات عادة ما تعرض لمدة ٦-
٧ ساعة /يوم ولمدة خمسة أيام/ أسبوع .

و اختبارات السمية المزمنة بالاستنشاق يمكن و أن تقسم إلى :

- اختبارات سمية مزمنة (Chronic Toxicity tests)
- اختبارات سرطانية (Carcinogenicity tests)
- اختبارات مشتركة (سمية مزمنة /سمية سرطانية)

ويكون الهدف من هذه الاختبارات هو :

- الوقوف علي طبيعة الخطر للمادة الكيميائية المختبرة عقب

- إعادة التعريض بالاستنشاق للفترات السابقة .
- تقيم الأعضاء المستهدفة بهذه المواد مع انتباه خاص للقناة التنفسية .
 - الوقوف على أعلى تركيز لا يلاحظ عنده أي تأثيرات خطره وهو ما يسمى (NOAEL : Non-Observed Adverse Effect Level) وإذا كان من المستطاع الحصول على منحنى جرعة - استجابة .
- والجدول التالي يوضح العناصر المختلفة لتجربة سمية قياسية بالاستنشاق :

جدول رقم (٩-١) : تصميم مصطنع (Fictitious) لتجربة سمية شبه حادة بالاستنشاق في الفئران :

طريقة التعاطي	التعرض بالاستنشاق (تعرض الجسم كله أو الراس فقط أو الأنف فقط)
نوع الحيوان	الفئران (rats)
فترة التعريض (Duration)	٤ أسابيع (٦ ساعة / يوم و ٥ يوم / أسبوع)
نظامها (Set up)	٤ مجاميع من الفئران كل مجموعة ١٠ الفئران ذكور + ١٠ فئران إناث مجموعة ١ - كنترول مجموعة ٢ - مجموعة التركيز المنخفض مجموعة ٣ - مجموعة التركيز المتوسط مجموعة ٤ - مجموعة التركيز العالي
المعايير (Criteria)	المظهر و السلوك ووزن الجسم و السيمتولوجي و الكمياء المرورية و وزن الأعضاء و الوظيفة الرئوية و الأعراض التشريحية و النسيجية الماكرو و الميكروسكوبية

٣-أبحاث الاستنشاق المتخصصة (Specific Inhalation Research) :

بالإضافة إلى أبحاث السمية السابقة فإن المادة المختبرة يمكن دراستها لأكثر من تأثير ضار وعلى شيء من التخصص (Detrimental) كما بالأمثلة التالية :

٣-١-أبحاث التثوّه-خصوبة (Teratogenicity – Fertility research) :

وهذه بحوث موجهة نحو التأثير الضار على تطور الجنين (Embryo)/ جنين مكتمل النمو (Fetus) أو على الخصوبة .

٣-٢- أبحاث التطفر بالجسم (Mutagenicity research : In- vivo)

كاختبارات الموت السائدة (Dominant) واختبارات تبادل الكروماتيد الأخت (Sister chromatid exchange tests) واختبارات زيغ الكروموسومي (Chromosome aberration tests)

٣-٣-أبحاث سرطانية متخصصة (Specific carcinogenicity) :

وكلها طرق غير مناسبة .

٣-٤-أبحاث تجاه صفات الإستحساس للمواد مع الأخذ في الاعتبار القناة

التنفسية و لأن لم يتم التوصل لأمثل الحيوانات التجريبية كنماذج .

٣-٥-أبحاث تجاه التأثيرات المؤذية للمواد والسموم و الملوثات البيئية على

وظيفة الخلايا الملتزمة في الحويصلات الهوائية سواء داخل أو خارج

الجسم ، مثل اختبار الخلايا الملتزمة في اليوفين (Bovine Alveolar

Macrophage test : BAM) حيث تستخدم رئة طازجة من أبقار مذبوحة

- للحصول على السائل الرئوي (Pulmonary lavage) و تغمر الرئتين في محلول فسيولوجي فوسفاتي وتؤخذ الطبقة الطافية بعد الطرد المركزي المحتوية على الخلايا الملتزمة عالقة في بيئة مزرعة النسيج وتقدر سمية المركبات و السموم البيئية تجاهها من خلال المعايير التالية :
- معدل البقاء للخلايا الملتزمة بعد ١٨ ساعة تعريض
- النشاط الإلتهامي لها بعد ١٨ ساعة تعريض في بيئة تحتوي على (Latex globules) و لمدة ٤٥ دقيقة بعدها تقدر % للخلايا المحتوية علي واحد أو أكثر من هذه الفصوص .
- أو يتم تخدير وذبح حيوانات التجريب بعد تعرضها للاستشاق لفترات وتؤخذ الرئتين في محلول فسيولوجي و يؤخذ السائل ويطرد مركزيا وفي المعلق الناتج يقدر :
- تركيز الخلايا الملتزمة (عدد/مل)
- % لعدد الخلايا الملتزمة الحية من خلال طريقة صبغ حيوية تصبغ الحي منها فقط .
- معدل البقاء عقب فترة تحضين (٢٠ ساعة علي ٥٠% ثاني أكسيد الكربون في الهواء /٣٧ °م بعدها تقدر نسبة الخلايا الملتزمة التي مازالت حيه .
- النشاط الإلتهامي (Phagocytic activity)

- ٣-٦- الفحص البيوكيميائي لسائل (Lavage) الحويصلات الهوائية :
- في حالة تخريب الطلائية الرئوية يفرد من الخلايا مواد داخلية المنشأ إلى محفظة الحويصلات وربما يدخل إليها أيضا الألبومين في حالة اختلاف نفاذية الشعيرات الدموية و إصابة الأيسيليوم . وبعد الطرد المركزي تنفذ علي الطبقة الطافية (Supernatant) التقديرات التالية :
- أنزيم لاكتات ديهيدروجينيز (LDH : Lactate Dehydrogenase)
 - أنزيم البيروأكسيداز (Peroxidase)
- ويعدا هذين الأنزيمين مؤشران جيدان للتخريب الخلوي الغير متخصص .

- زيادة أنزيم إيلاستيز (Elastase) تشير لانتهيار النسيج الضام المفكك بالرئتين ولكنه ليس معيار حساس .
- زيادة البروتين الكلي و الألبومين و الجلوبيولين تعني حالة إصابة و التهاب في الرئتين .
- زيادة أو نقص مستوي الفوسفوليبيدات بالطبقة الطافية تعني حدوث تأثير على السطح (Surfactant) .

٣-٧- الفحص البيوكيميائي لمتجانس الرئة (Lung homogenate) :
حيث يمكن تقدير مستوي النشاط الأنزيمي في متجانس الرئة للأنزيمات التالية :

- جلوتاثيون بيروأكسيديز
 - جلوتاثيون ترانسفيريز
 - جلوكوز -٦- فوسفات ديهيدروجينيز
 - سيتو كروم ب -٤٥٠
- حيث زيادتها أو نقصها عن مثيلتها بالأفراد الغير معاملة يشير لحدوث تخريب خلوي بها .

٣-٨- تقدير الأنسجة الضامة في الرئتين :
كثير من المواد الكيميائية و السموم و الملوثات البيئية تسبب زيادة في كثافة الأنسجة الضامة في الرئتين والتي يمكن تميزها بالميكروسكوب الضوئي ونتيجة لذلك فإن مرونة و أبعاد (Elasticity & Diminishes) الرئتين تعرقل عملية التبادل الغازي .
و يمكن تقدير محتوى الأنسجة الضامة كيميائيا من خلال تقدير محتوي هيدروكسي بروتين (Hydroxy proline content) أي البروتين المكون للأنسجة الضامة .

٣. ٩- تقنيات زراعة وعزل الأنسجة & (Tissue Transplantation Isolation technique)

تستخدم هذه التقنيات عندما يراد الإجابة على العديد من التساؤلات بشيء من التفصيل كذلك إزالة الأنسجة المعاملة أو الغير معاملة من الجسم و استخدامها في تجارب خارج الجسم (In-vitro)

٤- غرف الاستنشاق (Inhalation chambers) :

نتمكن باستخدام غرف الاستنشاق من تعريض الحيوان أو المواد البشرية إلى جو ظروفه سبق تقديرها بدقة أكبر فهي بمثابة حجرة محكمة الهواء (Air tight room) والتي يمكن فيها تعريض الكائن الحي تحت حالات معلومة ثابتة تؤخذ في الاعتبار عند تصميم الغرفة وهنا يحتوي الجو المختبر على مادة الاختبار (ايروسولات-سوائل-مواد صلبة متطايرة-غازات-أبخدة أو اتحادات بينهما : غاز و/أو بخار و غاز أو/و ايروسول ...وهكذا)

أما بالنسبة لطبيعة التعريض (Exposure manner) :

٤-١- نظام تعريض الجسم كله (Total-body system) : حيث يتم تعريض

الجسم كله سواء أكان لحيوان تجريبي أو بشر .

ولهذه الطريقة مميزاتا وعيوبها فتعريض الجسم كله يؤدي

لانساخه نتيجة التلوث كما يؤدي تداخل سلوك الكائن نفسه مثل ما

يحدث عند لعق الحيوان لجلده (Licking the fur) وهنا فإن أخذ

المركب المختبر عن طريق الفم يأخذ مكانه و بكمية معقولة خاصة

مع المواد التي يكون فعلها جهازى وهو ما يوضح أهمية و

خصوصية نظام تعريض الرأس أو/ و الأنف مع طرق دراسة

الايروسولات ، جدول رقم (٩-٢) .

ومن وجهة الأيروديناميك فإن غرف الاستنشاق الأسطوانية

(Cylindrical chamber) تعتبر غرف نموذجية لعدم وجود أركان ميتة

بها و تماثل معدل السريان بكل مناطقها و بالتالي تساوي تركيز

المادة المختبرة في كل أجزائها و من هنا تكون كل الحيوانات

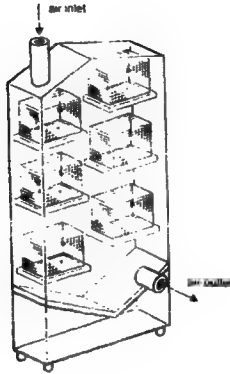
معرضة لنفس التركيز المستخدم خاصة مع الايروسولات والتي

تعد مادة ترسب و إستقرار .

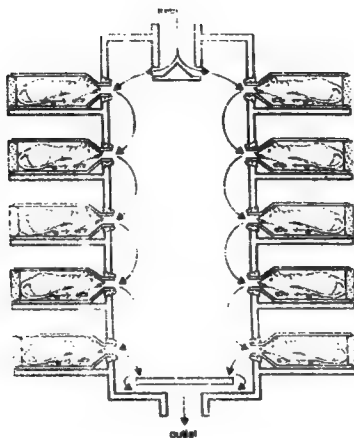
و أغلب الغرف يكون لها أربعة أو ست أوجه والسطح و القاعدة سطحه أو بشكل هرمي وهذا يكون ذات ستة أوجه وقاعدة مثلثة و سقف مخروطي بهدف التأكد من استلبية التوزيع المتوقع للمادة (الجو) المختبرة و غالبا ما يدخل الهواء من قمة الغرفة و يصرف من مركز القاعدة المسطحة مع الأخذ في الاعتبار أن أي شيء موضوع داخل الغرفة يؤدي لاضطراب في حركة و انسياب الهواء بداخلها و هو ما يؤدي بدوره في النهاية علي توزيع المادة المختبرة خاصة الايروسولات ، شكل رقم (٩-١) .

جدول رقم (٩-٢) : مميزات و عيوب تعريض الجسم كله أو الرأس أو / و الأنف في تجارب الاستنشاق

تعريض الجسم كله	تعريض الرأس أو / الأنف
تمتاز : باستخدام عدد كبير من الحيوانات تعرض تلقائيا . يتحرك الحيوانات بحرية تامة و بدون أي ضغط . تظهر الأعراض السريرية بسرعة . مناسبة للدراسة على المدى القصير و الطويل .	يتم التعريض بدون تلوث الجسم بالمادة المختبرة . لا يمكنها التحرك بحرية تصغر المكان نسبيا . تحتاج لكمية صغيرة من المادة المختبرة . يمكن زيادة أو نقص التركيزات بسرعة .
عيوبها : مطح الجسم كله معرض . تحتاج الى كمية كبيرة من المادة المختبرة . أغلب مدي تركيزات المادة المختبرة كثيرا في عدة مستويات . تحتاج الغرفة لمساحة كبيرة . زيادة أو نقص للتركيزات يكون بطيء . تلوث جو الاختبار نتيجة الفضلات و التبول تكاليف تأسيس عالية نسبيا	ضغط و عدم راحة من تثبيتها . لا تلاحظ السلوك و الأعراض السريرية بسهولة . تعريض عدد كبير ليس عملي .

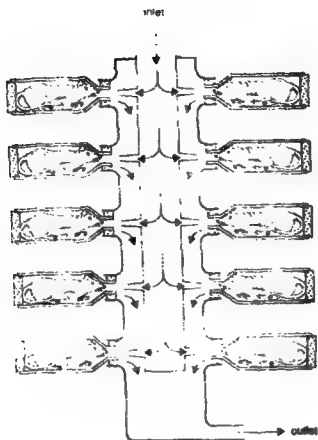


- شكل رقم (٩-١) :** تخطيط لغرفة إستنشاق لتعريض الجسم كله
(الحجر مرتبة بشكل زجاجي في ارتفاعات مختلفة)
- ٤-٢- نظام تعريض الرأس أو / والأنف (Head / Nose only system) : حيث
يتم تعريض الرأس أو الأنف فقط للجو المختبر .
- و تتكون معدات التعريض هنا من اسطوانات ذات جدار مفرد أو
مزدوج مغلق ، شكل رقم (٩-٢) ، حيث توجد فتحات في حائط
الأسطوانة بكل منها حيوان واحد مثبتة في حامل من الزجاج أو
البلاستيك وإحدى نهايتها مخروطية الشكل بحيث يجعل رأس وعنق
الحيوان مثبت بداخلها ويساعد في ذلك وجود موقف سطح (Stopper)
بحيث يقل الفتحة جيدا ويمنع سحب الحيوان لرقبته للخلف
(Retracting) فيوقف تسرب الهواء المعامل .



شكل رقم (٩-٢) : حجرة تعريض الرأس أو / و الأنف : نظام الحائط المزدوج (Double wall system)

أما الغرفة ذات الحائط المزدوج ، شكل رقم (٩-٣) و تتميز بأن الحيوانات المعرضة فيها دائما ما تستنشق هواء جوي طازج أول بأول وهو ما لا يتوافر في نظام الحائط المفرد حيث تستنشق الحيوانات المعرضة هواء تم استنشاقه من حيوانات أخرى بنفس الغرفة .



شكل رقم (٣-٩) : حجرة تعريض الرأس أو / و الأنف : نظام الحائط المزدوج (Single wall system)

٣-٤- نظام تعريض الرئة أو جزء منها وهي طريقة جائرة (Invasive) وتستخدم فقط تحت التخدير العام و قلما تستخدم .

٤-٤- ويتم اختيار المواد المصنوعة منها الغرف و الحوامل فقد تكون من الصلب الذي لا يصدأ و الخامل كيميائيا وقوي واه قوة احتمال عالية إلا أنه مكلف من الناحية الاقتصادية. و قد تكون من الألومنيوم فيكون أقل تكلفة إلا أنه غير خامل كيميائيا . أما في حالة تصنيعية من البلاستيك فيتميز بخفة الوزن والشفافية وسهولة تداوله لكن يعيبه نقص المتانة والضعف علاوة على الكهربائية الاستاتيكية و حساس للتخريب بالكيماويات . و قد تصنع من الزجاج و المتميز بالشفافية وأنه خامل كيميائيا و غير مكلف ولكنه سهل الكسر وصعب التصنيع .

٤-٥- بالنسبة لحجرة الإعاشة في غرف الاستنشاق الخاصة بالجسم كله فيجب و أن يكون مكان حمل الحيوان من الصلب الغير قابل للصدأ . و يجب استخدام الحجر المفردة (Single housed) إذا ما كانت المادة المختبرة ايروسول و لا يجب وضع عدة حيوانات في حجرة واحدة حيث يمكن أن تخفي أنفها في فرو الجسم وهو ما يعد بمثابة مرشح للهواء المستشق في حين لا يتأثر التعرض حالة كون المادة المختبرة غاز أو أبخرة .

و يصعب تثبيت درجة الحرارة والرطوبة النسبية إذا ما احتوت غرف الاستنشاق علي عدد كبير من الحيوانات و أكثر من ذلك فإن تركيزات الغاز المستشق بالحيوانات و نواتج التمثيل و الانهيار المختلفة للبراز و اليورين تصبح غير مقبولة و هو ما يعود بنا إلي القاعدة العامة وهي بأنه لا يجب وأن يزيد الحجم الكلي لعدد الحيوانات عن ٥ % من حجم الغرفة .

٤-٦- أما بالنسبة لهواء جو الاختبار (Test atmosphere) فيجب و أن يكون نظيف و خالي من الملوثات حيث يزود مصدر التهوية (Ventilation) بمرشحات للآتربة و مرشحات تحتوي علي كربون نشط كما يجب و أن يكون الهواء جاف و بارد بحيث تكون في النهاية درجة حرارة غرفة الاستنشاق تتراوح بين ٢٠-٢٤°م و الرطوبة النسبية ٤٠-٧٠% كما يجب و ألا تزيد سرعة الهواء عن ٠,٢ متر /ثانية ، شكل رقم (٩-٤) .

٤-٧- أما بالنسبة لتوليد جو الاختبار سواء أكان غاز أو بخار خاصة و أن لهما نفس حالة التقلب (Aggregation) فالبخار في حالته الغازية تكون له درجة غليان أعلى من درجة حرارة الغرفة العادية .

وحرارة توليد الغاز أو الأبخرة المستخدمة يجب و أن تكون ثابتة و متحكم فيها و عموما يمكن الحصول عليها من أسطوانات غاز جاهزة و ، بتوليدها من خلال طرق طبيعية أو كيميائية أو ببخار السوائل أو تطاير المواد الصلبة .

و يختلف توليد جو الاختبار للغازات و الأبخرة في أنظمة التعريض الاستاتيكية : فهو نظام مقل لا يوجد به تجديد حيث يقل المحتوى الأكسجيني به تدريجيا نتيجة تنفس حيوانات التجريب وهو بدوره ما يؤدي لارتفاع ثاني

أكسيد الكربون و الرطوبة النسبية بدرجة غير مقبولة و هذا يجب توافر وسائل لتفادي استهلاك الأكسجين و إزالة ثاني أكسيد الكربون و أبخرة الماء من جو الاختبار و لهذا غالبا ما يستخدم مع تجارب فترات التعرض القصيرة و الأعداد القليلة من حيوانات التعرض و على وجه الخصوص تجارب تمثيل المواد المتطايرة .

و عليه يتم توليد جو الاختبار في هذا النظام للغازات أو السواد المسالة المتطايرة بتقديم كمية معلومة من الغاز أو المادة المسالة المتطايرة إلى نظام معلوم الحجم و عليه يقل الضغط بعض الشيء بحيث بعد انحلال الغاز أو المادة المسالة المتطايرة و تطهيرها فإن الضغط يرجع مرة أخرى لحالته الأولية . ويحصر عن تركيز الغاز في جو الاختبار بالجزء في المليون :

$$\text{تركيز الغاز (PPM)} = \frac{\text{حجم الغاز بالمل (ل)} / \text{حجم النظام بالمل (ل)}}{1000} \times 1000$$

و يمكن أيضا حساب التركيز بالمليجرام /لتر أو بالمليجرام /متر مكعب . ويمكن استخدام قانون فوجادرو والذي يبين عدد الجزئيات الموجودة في العجوم المتساوية من الغازات و التي تتساوى عند الضغط و درجة الحرارة فعند درجة حرارة ٢٠°م و ضغط ١ جوي فإن ١ مول من الغاز يأخذ حجم قدره ٢٤,٢١ لتر و عند التعبير عن التركيز بالمليجرام /متر مكعب فإن المعادلة تصبح :

$$\text{تركيز الغاز بالمليجرام /لتر} = \frac{\text{حجم الغاز بالمل (ل)} / \text{حجم النظام بالمل (ل)}}{1000} \times 1000 \times 24,21$$

أما في النظام الديناميكي و الذي يتميز بتوليد جو الاختبار ثلث (contains atmosphere) حيث تتضاف بانتظام كمية معلومة من أسطوانة المادة المتفجرة إلى تيار الهواء المستمر أو من عملية كيميائية و هنا يتأثر إتاجسها بعوامل التفاعل (حرارة و ذوبان ...) و هو ما يجعل توليد الغاز في جسر الاختبار صعب جدا أو من عملية طبيعية (تفجير كبريتي H₂S) : أو تسخين حراري Thermal decomposition : كاسعالت ضوء كيميائية Photochemical reaction : أو التآكل : Ionization) .

و عموما هناك طرق مختلفة لتوليد جو الاختبار و أكثرها شيوعا الحقن المباشر بمسائل عالي التطاير أو تنثر ير الموائل فتتبخر بعدها بسرعة أو تبخير المادة علي سطح ساخن أو الانتشار من خلال أنبوبة منفذة. و يعبر عن تركيز المادة في جو الاختبار بطريقتين :

• التركيز النظري (Nominal concentration) : وهو التركيز الذي يمكن وجوده نظريا و بالتالي حسابه من الكمية الحيوانات المستخدمة من المادة و حجم الهواء أو الغاز خلال توزيعها .

• التركيز الفعلي (Actual concentration) : وهو التركيز المقاس معمليا . و المروض أن النتيجتين واحدة و لكن من الناحية العملية فإن التركيز الفعلي عادة ما يكون أقل من النظري وهو غالبا ما يكون ناتج عن الامتصاص بالحوائط أو الثبات أو التمثيل أو التسرب . و غالبا ما يقاس التركيز خلال تجارب الاستنشاق بالكروماتوجرافي الغازي (GLC : Gas Chromatography) أو بالكروماتوجرافي الغازي فائق القدرة (H.P.LC : High Performance Liquid Chromatography) أو بالأشعة تحت حمراء (Infra Red : IR) أو التحليل اللوني (Colorimetry or Spectrophotometry) أو كاشفات أو مستشعرات متخصصة (Detectors) لذلك أو طرق التحليل الكيماوية الكلاسيكية .

٤-٨- أما بالنسبة للإيروسولات المستخدمة فقد تكون جسيماتها متساوية الحجم (Mono disphere) وتستخدم في المعايرة و دراسة الترسب و الاستقرار في القناة التنفسية . أما إذا كانت ذات جسيمات مختلفة أو متفاوتة في الحجم (Poly disphere) و تمثل أغلب أنواع الإيروسولات المتعرض لها البشر و لهذا تستخدم في غالبية دراسات السمية بالاستنشاق .

و من الأهمية بمكان في دراسات الاستنشاق بالإيروسولات توليد جسيمات يمكنها الدخول و التوزيع في مسار الهواء و هو ما يتوقف بصورة علي حجم الجسيم : القطر الهندسي أو القطر الأيروديناميكي كمتباين للقطر (Geometric diameter) والضروري تقديره وهو سهل بالنسبة للجسيمات

الكروية (Globular) و يصعب تقديره مع الجسيمات الغير منتظمة الشكل ولأهميته في تجارب السمية بالاستنشاق سمي بالقطر الايروديناميكي و يعرف علي أنه قطر الكرة ذات الكثافة ١ و التي لها نفس معدل الترسيب كجسيمة و هو ما يعني بأن الجسم الذي له قطر ايروديناميكي ٥ ميكروميتر له نفس معدل الترسيب في الهواء لكرة لها قطر ٥ ميكروميتر و كثافة ١ .

أما الجسيمات الهفو : الذغيبية (Fluff) و التي لها مساحة مسطح كبير و كثافة منخفضة يكون قطر الايروديناميكي لها صغير جدا بينما القطر الهندسي كبير نسبيا . و لهذا فقطع الرصاص الصغيرة ذات الكثافة العالية و مساحة المسطح الصغيرة يكون تشبثها و مسكها بالهواء قليلة .

٤-٩-أما بالنسبة لزيادة الشحنة الكهروستاتيكية (Electrostatic charge) و التي تكتسبها جسيمات الايروسول عند احتكاكها مع السطح الداخلي لمولد الايروسولات فلها تأثير كبير علي سلوك الجسيمات في مسارات الهواء و درجة التجمع و الترسيب . و بتأين هواء الايروسول فإن الشحنة الكهروستاتيكية تتبادل جزئيا .

الباب العاشر

السمية الحادة وشبه المزمنة والمزمنة

بالاستنشاق

السمية الحادة وشبه المزمنة والمزمنة بالاستنشاق

(Acute , Sub chronic & Chronic Inhalation Toxicity)

١- معلومات تقديمية (Introduction information) :

حيث تكون المادة المختبرة سواء أكانت مواد كيميائية أو سموم و ملوثات بيئية في الصورة الغازية أو المتطايرة (Gas or volatile) أو بصورة إيروسولات أو جسيمات وهنا يتطلب الأمر الإلمام بطبيعة وشكل وحجم وتوزيع جزيئاتها أو جسيماتها . ويجب التعريف الكيميائي لها ودرجة نقاوتها والشوائب المحتوية عليها (Impurities) وصفات الذوبانية وضغطها البخاري ونقطة الإنصهار والغليان كذلك نقطة الوميض (Flash point) والانفجار (Explosion) فتعريفها الكيميائي يشير لإحتمال وجود نشاط بيولوجي أو توكسيكولوجي لها كما أنه يستخدم في تحليلها والمبنى على العلاقة بين تركيبها الكيميائي والفاعلية .

كذلك فمعرفة صفاتها الطبيعية والكيميائية تمد بأهم المعلومات عن اختيار طريقة المعاملة والتخزين وهذه الصفات كافية لدراسة السمية الحادة والمزمنة و شبه المزمنة بالاستنشاق .

٢- الغرض والمجال والمعاملة ومحددات الاختبار :

(Purpose , Scope , Exposure & Test limits)

٢-١ - عند قياس وتقييم الخصائص السامة لمادة مستنشقة (Inhalable substance) كالغازات الملوثة للهواء الجوي أو الإيروسولات أو جزيئات السموم البيئية المتطايرة فإن تقدير السمية الحادة بالاستنشاق (Acute inhalation toxicity) هي الخطوة الأولية و التي تمد بمعلومات عن الأضرار الصحية نتيجة التعرض لفترة زمنية معينة وتخدم كأساس للتقييم والملصقات (Classification labeling) .

كما أنها الخطوة الأولى لتعين نظام ريجيم التجريع (Dossage regimen) الممكن استخدامه عند دراسة تكرار التعرض بالاستنشاق سواء في السمية الشبه مزمنة أو المزمنة المتأثرة بالعوامل الوراثية (Inherent factors) والعوامل الطبقة للمادة المخبرة أو عند دراسة السمية لمعرفة طريقة فعل المادة المخبرة. و يمكن التفريق في هذه الدراسات (حادة وشبه مزمنة ومزمنة) من حيث الوقت المستغرق للتجريع (Time over which dosing take place) ويكون الهدف هو التعرف على الخصائص الجانبية للمادة المخبرة على أنواع متعددة من الثدييات عقب التعرض والتعرض المتكرر ، فما زالت السمية المزمنة للتأثيرات الأكثر من تكون الأورام الخبيثة (Neoplasia) غامضة وتحت ظروف هذا الاختبار الجامد للسرطانات تحتاج لفترة معاملة طويلة ومتأخرة .

و كذلك يجب وأن يسمح تصميم التجربة بتتبع السمية و أن تتضمن التأثيرات العصبية (Neurological effects) و الفسيولوجية و البيوكيميائية و الهيماتولوجية و الباثولوجية و المورفولوجية .

٢-٢-٢-أساس طريقة الاختبار (Principle of the test method):

في دراسة السمية الحادة بالاستنشاق:

يتم تعريض مجموعات من الحيوانات التربية لوقت محدد وكل منها لعدة تركيزات متدرجة كل منها تعطى لمجموعة من الحيوانات .

ففي دراسة السمية الشبه مزمنة بالاستنشاق :

يتم تعريض مجموعات من الحيوانات الثديية لفترة تسعون يوماً للمادة المخبرة في عدة تركيزات متدرجة كل منها تعطى لمجموعة من الحيوانات

أما في دراسة السمية المزمنة بالاستنشاق :

يتم تعريض مجموعات من الحيوانات الثديية يوماً و لمدة سنة للمادة المخبرة في عدة تركيزات متدرجة كل منها تعطى لمجموعة من الحيوانات.

ويتم تكوين الملاحظات يوماً لتتبع أعراض السمية الناجمة عن التأثيرات

العكسية و الغير عكسية وكذلك الموت بالحيوانات المختبرة عقب التعريض حتى دراسة السمية بالاستنشاق المادة تستمر ، ففي دراسة السمية الحادة بالاستنشاق تستمر حتى أربعة و عشرون ساعة عقب المعاملة . أما في السمية المزمنة فيستمر التعريض لمدة تسعون يوما في حين يستمر التعريض بالسمية المزمنة حتى عام على الأقل .

والحيوانات التي تموت خلال فترة الاختبار يتم تشريحها (Necropsed) أما التي ما زالت علي قيد الحياة حتى نهاية الاختبار فتذبح وتشرح إذا ما استدعى الأمر .

ويتم المقارنة بين مجاميع المعاملة و الكونترول و الكونترول المستخدم كأداة للمساعدة في حل و إذابة المركب المختبر لتوليد تركيز ملائم في الهواء الجوى .

فالسمية الحادة بالاستنشاق هي التأثيرات العكسية الكلية والنتيجة من المادة المختبرة عقب تعرض مفرد ولفترة محدودة لمادة لها قابلية للاستنشاق . ويكون التركيز القاتل للنصف بالاستنشاق ($Inhalation LD_{50}$) هي المشتقة الإحصائية لتركيز المادة المختبرة القاتل لخمسين في المائة من عدد الحيوانات المتعرضة تعرض مفرد ولفترة محددة (Fixed time exposure) بالاستنشاق وتميز ملل / لتر (جزء في المليون)

٣ - وصف طريقة الاختبار (Description of the procedure)

- ٣-١ - يتم اختبار نوع الحيوان المعامل (Selection of species) حيث يمكن استخدام كثير من الأنواع النديية بالاختبار وتفضل القوارض (Rodents) كالقنران (Rats) لتقييم السمية الحادة والسمية شبه المزمنة والمزمنة بالاستنشاق إلا انه يفضل في حالة دراسة السمية المزمنة إجرائها على نوعية من القوارض و الغير قوارض مثل الكلاب خاصة الأنواع (Primates)
- ٣-٢ - ويجب أن تكون الحيوانات أصحاء (Healthy) متماثلة في الحجم عن طريق تماثلها في الوزن تقريبا و الذي يواكب الاختبار حيث لا يسمع و ألا يزيد التفاوت في الوزن عن $\pm 20\%$ عن المتوسط العام للحيوانات الذي يتراوح بين ٢٠٠-٣٠٠ جم في القنران .

٣-٣- أما من حيث عددها فيجب وأن يكون عددها بكل مجموعة (معاملة) كافي للتقييم الواضح من حيث التأثيرات الناجمة عنها الأعراض وعموما لا تقل كل معاملة عن ٢٠ فأر (١٠ ذكور - ١٠ إناث) أما في حالة الكلاب : فتكون المجموعة ثمانية (٤ ذكور ، ٤ إناث) حيث يجب وأن تدرس السمية بكل من الجنسين خاصة عند دراسة السمية المزمنة .

٣-٤- يجب وأن تكون الإناث المستخدمة بكر (Nuliporus) وغير حامل (non-Pregnant) لذا تفضل الأعمار بين ٦-٨ أسابيع.

٣-٥- يتم اختبار حيوانات كل مجموعة عشوائيا ثم تعلم المجاميع تبعا لعدد مستوى الجرعات علاوة على الكنترول المطلوب وذلك قبل خمسة أيام من المعاملة .

٣-٦- قد تم عمل مجموعة أخرى ككنترول تابعة (Satellite group) بنفس العدد ونسبة الجنس و تعامل فقط بأعلى مستوى للتجريب لملاحظة التأثيرات العكسية وثباتها وكذلك التأثيرات المتأخرة حيث يستمر معاملتها لمدة ١٤-١٨ يوم ثم توقف المعاملة وتستمر ملاحظتها يوميا حتى نهاية التجربة .

٤- ظروف الإعاشة والتغذية (Housing & Feeding)

٤-١- حيث تعيش الحيوانات معزولة بصفة فردية أو في مجاميع تبعا للجنس تحت ظروف ثابتة من الحرارة (و التي تختلف تبعا للنوع المختبر) والرطوبة النسبية و الإضاءة (نظام إضاءة متعاقب ١٢ ساعة إضاءة يعقبها ١٢ ساعة إظلام) .

٤-٢- أما نظام التغذية فيتم على بينات صناعية تقليدية تحتوى على جميع الاحتياجات الغذائية للنوع المختبر خالية من الشوائب .

٤-٣- أما بالنسبة لمياه الشرب فليس هناك تفيد على كميتها أو الإمداد بها ويجب عمل تحليل روتيني و فحص دوري لها .

٤-٥- وتحفظ الحيوانات في حجرة الاستنشاق (Inhalation chamber) وقت التعريض وهي مصممة بحيث تساعد (Sustain) على التدفق الديناميكي للهواء (١٢-١٥ تغير هوائي / ساعة) و التأكد من ضمان وصول محتوى أكسجين ١٩% موزع جيدا . وتمثل غرفة الاستنشاق مثيلاتها بالكنترول في

كل المعايير عند التعرض للمادة المختبرة ، كذلك يراعى عدم تراحم الحيوانات المختبرة لتتيح فرصة جيدة للتعرض الأمثل (لذا لا يزيد حجم الحيوانات المخبرة الكلي بالفرق عن ٥ % من حجمها) .
كذلك المحافظة (maintain) على ضغط خفيف سالب لمنع نقص المادة المختبرة وتسربها (Leakage) في جو المحيط الخارجي ، كما يجب التأكد من ضمان معدل سريان الهواء بدون تذبذبات عظمى في تركيبه وثبتت درجة الحرارة على 22 ± 2 °م والرطوبة على ٣٠-٧٠ % والتأكد من ثبات حجم وتوزيع الجسيمات بالهواء المستنشق (Respirable size)

٥ - ظروف الاختبار وطريقة التعريض (Test Condition & Procedure)

٥-١- يجب وأن تكون مستويات التجريع (Dose level) كافية من حيث عددها والذي لا يقل عن ثلاثة تركيزات متباعدة ومتدرجة بحيث تدخل في نطاق التأثيرات السامة ليتمنى رسم منحنى الجرعة - الاستجابة .

٥-٢- أما من حيث وقت التعريض للمادة المختبرة سواء أكانت جزيئات لسموم بيئية أو ملوثات بيئية غازية أو سائلة متطايرة أو فيروسات فيختلف تبعاً لنوع السمية المدروسة :

٥-٢-١- ففي حالة دراسة السمية الحادة بالاستنشاق :

يتم التعريض لوقت محدد مرة واحدة .

٥-٢-٢- أما في حالة دراسة السمية شبه المزمنة بالاستنشاق :

يتم التعريض علي النحو التالي : يومياً / ٥-٧ يوم / أسبوع / ٩٠ يوم

٥-٢-٣- أما في حالة دراسة السمية المزمنة بالاستنشاق :

يتم التعريض علي النحو التالي : يومياً / ٥-٧ يوم / أسبوع / سنة

٥-٣- حيث يتم المعاملة بتعريض كل حيوانات المعاملات المختلفة لنظام التعريض و بنفس الطريقة وخلال الفترة المحددة لذلك .

٥-٤- يراعى وزن الحيوانات قبل التعريض بأربعة ساعات والتأكد من درجة الحرارة ($22 \pm 2^\circ \text{م}$) ودرجة الرطوبة النسبية ٣٠ - ٧٠ % كذلك يثبت معدل تتدفق الهواء خلال فترة التعريض على التركيز الفعلي (Actual concentration) للمادة المختبرة والتأكد من تثبيت جهاز أو نظام المولد للجسيمات الأيروسولية والتأكد من حجم وتوزيع الجسيمات الناتج بالهواء لضمان ثبات تأثيرها.

٥-٥- تستمر فترة الملاحظة (Duration of Observation) والتي يجب وأن تكون كافية للتقييم الكامل وظهور أعراض السمية خاصة ما إذا كان هناك ميل لتأخر هذه الأعراض أو تأخر الموت وعموما ليست محددة بقوة (Rigidly) وهى :

٥-٥-١- ففي حالة السمية الحادة بالاستنشاق :

تستغرق فترة الملاحظة من عقب التعريض المفرد وحتى ١٤ يوم .

٥-٥-٢- أما في حالة السمية شبه المزمنة بالاستنشاق :

تستغرق فترة الملاحظة من عقب التعريض اليومي وحتى ٩٠ يوم.

٥-٥-٣- بينما في حالة السمية المزمنة بالاستنشاق :

تستغرق فترة الملاحظة من عقب التعريض اليومي وحتى سنة على الأقل .

٦- الفحص (Examination) :

حيث يتم التسجيل الدوري المنتظم للملاحظات الفردية كما تحدث بالترتيب لكل حيوان بكل معاملة ، كما يتم تسجيل أي ملاحظات أخرى إضافية قد تكون مهمة ليستثنى تقليل الفقد في عدد الحيوانات المدروسة .

٦-١- الفحص السريري : الكلينيكى (Clinical Examination) :

يجرى يوميا لتسجيل الملاحظات الخاصة و الأعراض ووقت الموت كما تشرح الحيوانات الميتة أو تجمد لحين تشريحها لفحصها مورفولوجيا وتسجيل

التغيرات المرضية والوزن وعزل الحيوانات المحتضرة لذبحها وتشريحها كذلك معدل استهلاك الطعام أسبوعيا والتأكد من ان نقص الحيوانات مصدرة الموت و ليس الاقتراس أو التحلل الذاتي أو الهرب .

٦-٢- الفحص المرضي:الباثولوجي (Pathological Examination) :

حيث تفحص أعراض السمية للحيوانات التي تم تشريحها وتسجيل التغيرات المرضية و المورفولوجية والداخلية للأعضاء المستهدفة خاصة بعد ٢٤ ساعة من التعريض.

٦-٣- فحص الدم (Haematological Examination) :

كتقدير الهيماتوكريت و الهيموجلوبين و عدد كرات الدم بأنواعها و قياس جهد ووقت التجلط وعدد الصفائح .

٦-٤- الفحص البيوكيميائي (Biochemical Examination) :

ويجرى على الحيوانات التي ما زالت على قيد الحياة .

٦-٥- الفحص النسيجي (Histological Examination) :

ويجرى على الأعضاء السابق فحصها باثولوجيا لملاحظة التغيرات النسيجية المرضية من خلال قطاعات تصبغ بصبغات خاصة لبيان مناطق الضرر.

٧-البيانات وكتابة التقرير (Data & Reporting) :

حيث تعامل وتقيم النتائج المتحصل عليها و تفسيرها و كتابة التقرير

الباب الحادي عشر

السموم والملوثات البيئية

والجهاز الدوري

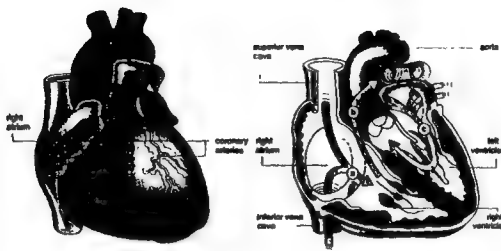
القلب عضو عضلي أجوف مخروطي الشكل قاعدته لأعلى وقمته لأسفل ويوجد بمنصف الصدر بين الرئتين وخلف عظمة القص ويميل قليلا لليسر وبحجم قبضة اليد ويزن ٣٥٠ جم .
 وجداره سميك ويتركب من كتلة عضلية تسمى بعضلة القلب أو العضلة القلبية : الميوكارديم (Myocardium) يبطنها من الداخل خلايا طلائية مفلطحة رقيقة تسمى بالشغاف أو بطانة القلب : الأندوكارديم (Endocardium) ويغلف من الخارج بطبقة رقيقة في صورة غشاء رقيق مصلى يسمى بغشاء بالشغاف الداخلي أو غلاف القلب : البيريكارديم (Pericardium) والذي ينطوي على نفسه مرة أخرى ليكون غشاء التامور حيث يمتلئ التجويف بينهما بسائل مرطب يتيح له حرية الحركة أثناء الانقباض والانبساط (Systole & diastole) ، شكل رقم (١١-١) .

ويتألف القلب من أربع حجرات أنبئين علويين (Auricle) وبطينين سفليين (Ventricle) حيث يوجد كل أنبئ وبطين في نصف مستقل لوجود حاجز عضلي سميك يقسم القلب طوليا لقسمين :
 أحدهما لليمين : ويستقبل الدم الغير مؤكسد (Deoxygenated blood) بالوريدين الأجوفين العلوي والسفلي (Superior & Inferior Vena Cava) ويصبها في الأنبئ الأيمن الذي يفتح بدورة في البطين الأيمن (Right atrium) الذي يضخه بدوره في البطين الأيمن خلال صمام ثلاثي الشوفات (Tricuspid valve) فيضخ بدورة في الشريان الرئوي للرئتين ليتخلص من ثاني أكسيد الكربون ويأخذ الأكسجين من الحويصلات الهوائية ثم يتجمع الدم المؤكسد (Oxygenated blood) من الرئتين بالأوردة الرئوية والتي تصبه في الأنبئ الأيسر ، شكل رقم (١١-٢) .

والآخر لليسر : ويستقبل الدم المؤكسد من الرئتين بالأوردة الرئوية والتي تصبه في الأنبئ الأيسر ومنه للبطين الأيسر الذي ينقبض ليضخ بالأورطى ليوزعه على كل أجزاء الجسم عدا الرئتين .

ومن هذه الميكانيكية ودرجة تحملها لحملها (Load) نجد أن :
 جدر الأنبئ : لينة ورقيقة حيث تمثل وظيفتها الفسيولوجية في استقبال الدم ثم خزنة حتى ينقبض البطين .

و جدر البطينين : فأكثر سمكا وتماسكا حيث تمثل وظيفتها الفسيولوجية فسي
ضخ الدم بقوة للشرايين كما أن جدار البطين الأيسر أكثر سمكا وتماسكا من



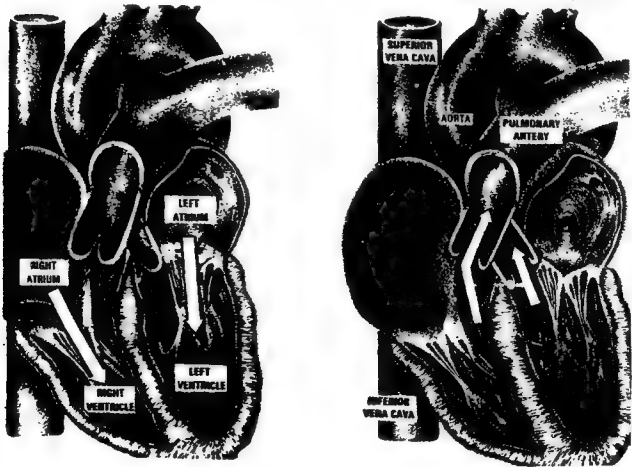
شكل رقم (١١-١) : رسم تخطيطي يوضح القلب و الأوعية المتصلة به

البطين الأيمن لأنه يضخ الدم خلال الأورطى لجميع أجزاء الجسم فيما عدا
الرئتين و بضغط ١٢٠ ملم ز لذا يبلغ سمكه ٦-٣ ضعف البطين الأيسر
والذي يضخ الدم خلال الشريان الرئوي و بضغط يصل إلى ٢٥ ملم ز
للرئتين فقط .

ويوجد بجدر البطين أعمده لحمية (Column cornea): ويفصل بين كل
أذينين و بطينين حاجز عرضي متحرك (Valve) يسمح بمرور الدم في اتجاه

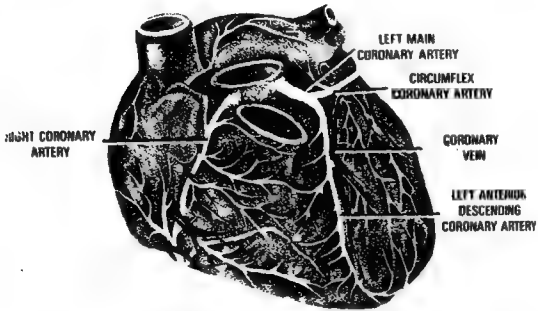
واحد من الأذين للبطين حيث يتكون الصمام الأيمن من ثلاث شرايح (Flaps) لذا يسمى بالصمام ثلاثي الشرفات (Tricuspid valve) أما الصمام الأيسر : فيتكون من شريحتين لذا يسمى بالصمام ثنائي الشرفات (Bicuspid valve) وتتصل الصمامات بجسم القلب عند نقطة اتصال الأذين بالبطين بينما طرفها الآخر الداخلي سائب ومتصل بأربطة تعرف بالحيال الوترية (Chord tendinae) وتتصل بعضلات بشكل حلقات (Papillary muscles) على الجدار الداخلي للبطين وتمنع تحرك الصمام حركة خلفية للأذين عند امتلاء البطين بالدم ، شكل رقم (١١-٢) .

وتغطي الجدر بشبكة متقببة واسعة (Wide unlashed work) من الأنسجة العضلية وتسمى العضلات الكبيرة بالعضلات الحليمية (Papillary muscles) والتي تتصل بالصمامات بين الأذين و البطين بواسطة بحبال وترية (Fibrous cords) .



شكل رقم (١١-٢) : رسم تخطيطي يوضح قطاع في القلب

و تمتد عضلات القلب نفسها بالدم بواسطة شرايين تاجية (Coronary arteries) و التي تتفرع من الأورطي مباشرة خلف الصمام الأورطي .
و الضغط النضحي (Perfusion pressure) للدم في الجزء الداخلي لعضلات القلب منخفض معنويا عنه في الجزء الخارجي . و الدم الغير مؤكسد يحمل من العضلات القلبية إلى الأذين الأيمن خلال الوريد التاجي حيث يعتمد القلب تماما أو بالكامل علي هذه الأوعية الدموية التاجية في إمداده بالطاقة .



شكل رقم (١١-٣) : الشرايين التاجية و أماكن دخولها للقلب

و تضخ عضلات القلب الدم خارجا بواسطة الانقباض الإيقاعي (Rhythmic contraction) و المسمى بالانقباض (Systole) و تنبسط (Diastole) حيث تعمل الصمامات اليسرى و اليمنى معا في تناوب و تزامن تام (Near perfect synchronicity) فعندما ينقبض البطينين فإن زيادة فيضغط الدم الناتجة تقلل الصمامات بين الأذين و البطين و تنفتح الصمامات إلى الشريان الرئوي و الأورطي و خلال الانقباض ينعكس الوقف .

و الليفة العضلية القلبية هي وحدة التركيب بالنسبة إلى القلب فالانقباض الحقيقي للأذينين و البطينين يحدث بالنسيج العضلي القلبي : عضلات القلب (Myocardial tissues : Heart muscles) حيث يسمى الجزء الخارجي من نسيج عضلة القلب (Myocardium) بالغشاء المصلي حول القلب : النخاب (Epicardium) بينما الجزء الداخلي و الملاصق للدم يسمى بالشغاف : الغشاء المصلي داخل القلب : بطانة القلب .

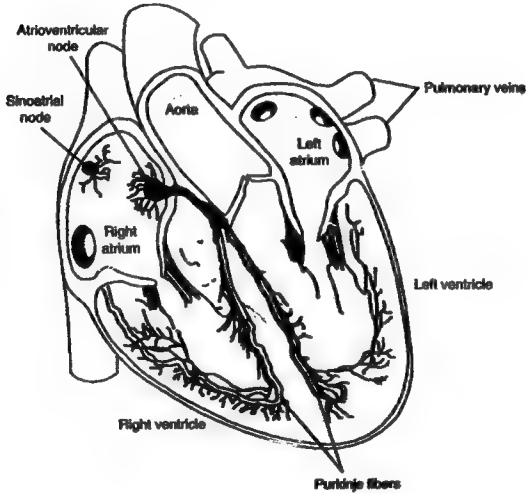
وتتركب الجهاز (المعدة) القابضة (Contractile apparatus) من ألياف عضلية مخططة : خلايا عضلية قلبية (Myocardial cells) ، شكل رقم (١١-٤) وتنظم و تتصل الخلايا المختلفة ببعضها بوصلات خلوية متخصصة تسمى (Intercalated discs) و التي تسمح بتوزيع سريع للنبضات حيث تحتوي كل خلية على ألياف عصبية طولية موجهة (Longitudinally oriented myofibrils) و التي تتركب من وحدات منقبضة متكررة تسمى بالساركومير (Sarcomeres) .

و الوظيفة الرئيسية للخلايا المتخصصة في جهاز التوصيل هي توصيل النبضات للأجزاء المختلفة من القلب رغم إمكانية انقباضها و تكون أكثر صفرا عن الخلايا العضلية القلبية العادية و يمكن تمييزها من الخلايا الليفية (Fibroblasts) في النسيج الضام الكثيف بوجود الخيوط العضلية (Myofilaments) أما فسيولوجية انقباض العضلة القلبية فتنشأ من التغيرات في النشاط (التيار) الكهربى للقلب على مستوى الخلايا العضلية القلبية والذي يأخذ مكانه عليها و ذلك من خلال انتشار أيونات الصوديوم و البوتاسيوم و الكالسيوم و الكلوريد ، فإذا نبهت خلية عضلية في القلب تحدث تغيرات (جهد الفعل : Action potential) متعاقبة في الجهد كدالة للوقت .



شكل رقم (١١-٤) : رسم تخطيطي يوضح العضلة القلبية

و التنبيه الكهربى (Electrical stimulate) و الذي يحدث عضلات القلب لانقباض ينظم من القلب نفسه من العقدة (Sino Atrial node : SA) و المتمركزة في الأذين الأيمن ويتقرب من منشأ الوريد لأجوف العلوي ويعني إعادة الشحن التلقائي للعقدة صانعة الدقات أن الأوتوماتيكية لعضلات القلب نتيجة العزل الكامل له فيستمر في الدق طالما ظل التمثيل يعمل في مساره . و ينتشر التنبيه الكهربى من العقدة على خلايا العضلات بكل من الأذينين حتى يصل إلى العقدة البطينية الشريانية (Atrio Ventricular node : AV) و المتمركزة عند الحدود بين الأذينين و البطينين .

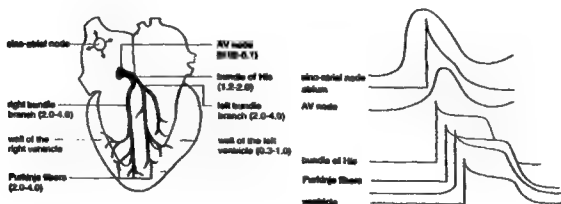


شكل رقم (١١-٥) : التغذية العصبية للقلب

و توصيل النبضات هي إحدى الصفات الداخلية المتخصصة للقلب و تستمر النبضات خلال حزمة هيث (His bundle) و التي تنشق إلى فرعين أيسر و أيمن يجريا علي الجانبين و لأسفل إلى قمة القلب (Apex) و علي طول المسار توجد تفرعات صغيرة : ألياف بيركنج (Purkinje fibers) توزع النبضات علي خلايا العضلات بكلا البطينين و تمر النبضات بسرعة عالية خلال ألياف بيركنج مقارنة بمثلتها في العقدة البطينية الشريانية وتصل لعقدة جوانب بالحوائط الداخلية البطينية في نفس الوقت و لهذا فإن البطين الأيمن و الأيسر تنقبض تلقائيا و لا يتزامن بالتالي انقباضها مع الأذنين وهذا ما يؤكد الفعل المضخي المتناسق (Coordinated pumping action) .

ولنظام توصيل النبض الكامل المقدرة ليتحسن تلقائيا (أوتوماتيكيا) و ربما تفقد التغيرات الغير طبيعية في توصيل النبض أو الحد التلقائي نتيجة تداخل المواد الكيميائية لانقباض غير طبيعي للقلب .

وتحدد الأعصاب مستوي معدل القلب ففي البالغين يكون المعدل ٦٠-٧٠ دقة / دقيقة وفي حالة الرضع و الأطفال تكون ١٠٠-١٢٠ دقة / دقيقة معتمدة علي الظروف مثل الضغط و الحمى و الإجهاد الجسماني و المواد الكيميائية و التمرينات الرياضية الجسمانية فمعدل دقات القلب السليم تتفاوت من ٥٥-٢٠٠ دقة / دقيقة .

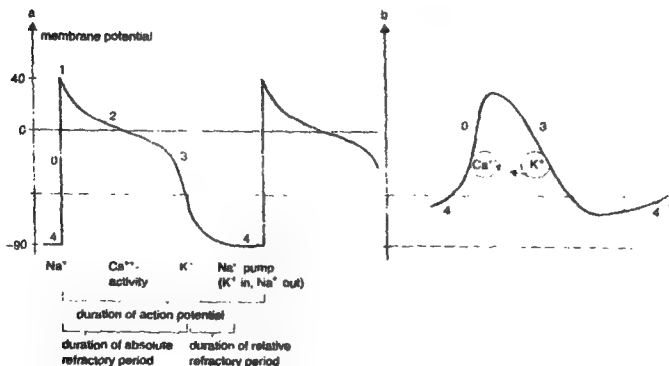


شكل رقم (١١-٦): العقد العصبية التي تحت وتنظم إنقباض عضلة القلب

و يعبر عن كفاءة إنجاز (أداء) عضلة القلب بالخرج القلبي : حجم الدم المضخ للخارج / وحدة الزمن و الذي يقدر بواسطة معدل القلب مضروباً في حجم الدم المضخ للخارج عند كل دقة (Stroke volume) فالقلب يتحكم فيه الجهاز العصبي سواء السمبثاوي أو الباراسمبثاوي فالجهاز العصبي الطرفي السمبثاوي : العصب الحائر : عصب رنوي معوي (Vagus) يقوم بتغذية (Sino Atrial node : SA) و العقدة البطينية الشريانية .

وعمليات التغير في الجهد تسمى بجهد الفعل (Action potential) و الذي يتكون من الأطوار التالية :

- طور اللااستقطاب (Depolarization)
- طور الهضبة (Plateau)
- طور إعادة الاستقطاب (Repolarization)
- و في بعض الأوقات يكون الانبساط اللااستقطابي (Diastolic Depolarization) ، شكل رقم (٧-١١) .



شكل رقم (٧-١١) : تتابع الأنشطة الكهربائية و الأيونية في خلية عضلة القلب (أ: استجابة سريعة ب: استجابة بطيئة)

و جهدي فعلين مختلفين يمكن تميزهما اعتمادا على أيهما يقود إلي لا استقطاب سريع (استجابة سريعة) فجهد الأفعال السريعة يحدث في العضلات القلبية الأذينية و البطينية و ألياف بيركنج ويصل إلي ٩٠ ملليفولت ويأتي من الخارج ، شكل رقم (١١_١٧) ويعتمد أولا علي الاختلاف في تركيزات البوتاسيوم و الصوديوم أو لا استقطاب بطيء (استجابة بطيئة) حيث يحدث جهد الأفعال البطيئة فقط في الأنسجة صانعة الدقات للعقدتين حيث الشكل المميز لجهد هذه الأفعال يكون بسبب التدفق الأيوني المتخصص و المختلف بالنسبة لهذين النوعين .

وعندما يصل جهد الغشاء للقيمة الحرجة تنبذ الخلايا المتاخمة فتفتح قنوات الصوديوم السريعة بالغشاء و ينشأ جهد الفعل : الطور الخامس حيث يتعلق معدل توصيل النبضات للخلايا مباشرة بمعدل الزيادة في هذا الطور و في نهايته فإن الخلية تستقطب كاملا ويكون الجهد الداخلي ٣٠+ ملليفولت . وخلال الطور الأول و المراحل المبكرة من الطور الثاني من جهد الفعل ينخفض تدفق الصوديوم بحدّة و يبدأ الغشاء في الانخفاض جزئيا بسبب مغادرته للخلية .

و يفترض أن بدأ إعادة الاستقطاب خلال الطور الأول لجهد الفعل يعزي إلي التدفق الداخل السالب الشحنة لأيونات الكلوريد . وخلال مضبة الطور الثاني يدخل الكالسيوم و الصوديوم الخلية من خلال قنوات بطيئة وهذا يضاد لتأثير إعادة الاستقطاب لتدفع البوتاسيوم للخارج . ويعتقد أن تدفق الكالسيوم للداخل بداية عمليات الإشارة في هذه اللحظة (الانقباض) .

وتزداد نفاذية البوتاسيوم خلال الطور الثالث و تثبط وتزيل نشاط القنوات البطيئة للكالسيوم و الصوديوم وتكون النتيجة هي إعادة استقطاب الغشاء و يعود إلي جهد الراحة : الطور الرابع و يحدث هذين الطورين خلال انقباض عضلة القلب .

وجزاء من جهد الفعل ثابت يحدث في الخلايا العضلية القلبية الغير أوتوماتيكية و هناك أيضا خلايا عضلية قلبية أوتوماتيكية مع انقباض

لا استقطابي بطيء خلال الانبساط يأخذ مكانة خلال قنوت الصوديوم البطيئة والتي تكون مختلفة تماما عن قنوت الصوديوم السريعة و الخاصة بالاستقطاب السريع .

أما جهد الراحة في الخلايا صانعة النبض : ذات الاستجابة البطيئة فيكون حوالي ٦٠ ملليفولت وعنده تكون قنوت الصوديوم السريعة غير نشطة ن شكل رقم (١١-٧ د) و تكون قنوت الصوديوم و الكالسيوم البطيئة هي النشطة .

وخلال فترة الانقباض فإن خلايا عضلات القلب لا تتفاعل مع الكيمويات المنبه الخارجية و هذه الفترة الانعكاسية تكون مهمة لكل خلايا عضلات القلب فبدونها تكون قادرة علي الانقباض باستمرار فتتسبب خلية العضلة الفردية بسبب نشاط بالخلايا المتاخمة وهذا يأخذ مكانة في أقراص (Intercalated discs) و التي يعتقد أنها تكون مقاومة مرورية ببطيئة و عليه يصل النبض من خلية لأخري .

و تتضمن التأثيرات الأساسية للناقل العصبي :أسيتيل كولين و المنفرد من الأعصاب المنبهة القوة الخافضة للانقباض الأنيوني و البطيني و توصيل النبضات في العقدة البطينية الشريانية كما أنه يخفض معدل ضربات القلب حيث تنتج تأثيراته أساسا من الانخفاض في ميل الطور الرابع للجهد صانع النبضات و إقامة جهد انبساطي سالب منخفض . أما الاستقطاب الزائد فتسببه زيادة في نفاذية اليوتاسيوم لغشاء الخلية العضلية الخارجي .

أما تأثيرات الناقل العصبي نورإيبينفرين فتتضمن تنبيه أعصاب الجهاز الطرفي السمبثاوي يزيد الميل للاستقطاب الانبساطي حتى أن الجهد الحرج يصل و بسرعة أكبر .

ويقود في النهاية النشاط الكهربائي لانقباض الأجزاء المختلفة لعضلة القلب والتغيرات في النفاذية بغشاء الخلية تنتج من التدفق الأيوني خلال قنوت الغشاء و الذي بدوره يسبب تغيرات في الجهد تقود لتغيرات أكثر في النفاذية (Positive feedback) و هذه الحركة الابتونية تحت تأثير الجهود الغشائية المغايرة تنتج تيار كهربى ، حيث نفاذية هذه القنوتات يمكن تعديلها بواسطة تعديل الثقوب والتي تلعب دورها كوابات ببطيئة أو سريعة .

كيمويات وسموم وملوثات بيئية محثة للتغيرات في فسيولوجيا القلب :

للقلب عدة صفات تتحد لتأكيد وظيفته النمولوجية كطلمبة والآليات المختلفة و التي تركز عليها هذه الصفات ربما تكون هي المادة للتأثيرات المرضية و الكيميائية (وظائف غير طبيعية للقلب) بالتتابع التالي :

١-عدم انتظام (اضطراب) النبض (Arrhythmia) :

وهو اضطراب وظيفي شائع الحدوث فالنبض العادي ينتج من التكرار الدوري المنتظم للنبض من العقدة (SA) و الذي ينتشر لمساحات أخرى من القلب في مسار تناسقي .

وتحت عدة ظروف فإن نبض العقدة يتغير أو يتولد من إجهادات أخرى من القلب (ففي الأنسجة التوصيلية مثل خلايا العضلة القلبية المنقبضة) يتمو يرها أو تقويتها وهذه يؤثر علي عدم انتظام ضربات القلب وترتفع و ربما يحدث ذلك تحت تأثير الحمي العالية أو الجرعات المتداخلة (Interventions) أو الجرعات المؤدية للسد أو الاحتشاء (Myocardial infarction) ولكن أيضا تحت تأثير المنبهات كالقهوة و الكحولات والطوباك و الأمفيتامين و كسل المواد المؤدية إلي مظاهر متناقضة (Paradoxically) و كذلك المواد المضادة لعدم انتظام النبض .

و يختلف عدم انتظام (اضطراب) النبض من نبض غير مؤذي إلي حد ما (Fairly harmless extra systole) إلي تليف بطيني (Ventricular fibrillation) وتوقف قلبي كلي (Total cardiac arrest) . ونتيجة لعدم انتظام النبض تنخفض دقات القلب (Brady cardia : negative chronotropism) أو تزداد سرعة دقات القلب (Tacky cardia : Positive chronotropism) ، جنول رقم (١١-١) .

أ-آلية غير طبيعية (Abnormal automaticity) : حيث المعدل و الذي عنده خلايا عضلة القلب تكون منشطة معتمدة علي مستوي جهد الراحة و التدرج في الاستقطاب الاتيساطي و مستوي جهد الغشاء عند نهاية إعادة الاستقطاب : فإذا كان جهد الراحة ينتقل في الاتجاه الموجب نحو الطور الخامس فإن اللااستقطاب يمكن و أن يتوسط انتقال الأيونات أكثر من الصوديوم خلال القنوات السريعة خاصة بواسطة انتقال الكالسيوم بالقنوات البطيئة .

و تتغير وظيفة الخلايا العضلية القلبية التي لها استجابة سريعة إلى خلايا صانعة نبض مع استجابة منخفضة .

جدول رقم (١١-١) : آليات عدم انتظام النبض القلبي

آلية غير طبيعية (Abnormal automaticity)	توصيل غير طبيعي (Abnormal conduction)	آلية و توصيل غير طبيعي
مكان بدء النبض : ١- طبيعي ٢- غير طبيعي : ١-٢- آليات شريانية متخصصة ٢-٢- آليات توصيل العقدة AV ٣-٢- آليات هيس بيركنج ٤-٢- آليات شريانية في صمامات العقدة AV	أسباب فقر التوصيل : ١- لا استقطاب جزلي ٢- إعادة استقطاب غير كاملة ٣- فساد الاستجابة ٤- اضطراب أوتوماتيكي ٥- استجابة غير طبيعية	الطور الرابع لا استقطاب و توصيل فقير : ١- آليات عضلية قلبية متخصصة
آلية طبيعية : ١- تكرار غير طبيعي ١-١- زيادة دقات القلب ٢-١- انخفاض دقات القلب ٢- وقوع غير طبيعي ١-٢- نبض غير كامل ٢-٢- نبض متأخر ٣-٢- لا نبض	تأخير و قسودك : ١- قسودك في Sino atrial ٢- قسودك في العقدة AV ٣- قسودك في حزمة هيس ٤- قسودك في فروعها ٥- قسودك في آليات بيركنج	آلية غير طبيعية و توصيل فقير : ١- آليات شريانية متخصصة ١-١- عقب إزالة الاستقطاب ٢-١- أخرى ٢- آليات عضلية أخرى
آلية غير طبيعية : ١- عقب إزالة الاستقطاب ٢- إعادة استقطاب غير كاملة ٣- عوامل أخرى: ١-٣- لا استقطاب عند جهد منخفض ٢-٣- عوامل أخرى	سد في اتجاه واحد وإعادة دخول : ١- إعادة دخول منتظم ١-١- عقدة SA وآليات التوصيل ٢-١- عقدة AV وآليات التوصيل ٣-١- نظام هيس - بيركنج ٤-١- آليات بيركنج الخلايا العضلية ٥-١- آليات توصيل AV غير طبيعية ٢- إعادة دخول غير منتظمة ١-٢- عضلات شريانية ٢-٢- عضلات بطانية	تقباض غير سوى Parasytote

و تعزي عدم انتظام آلية النبض الغير طبيعية إلى تغير في الطور الرابع للاستقطابي الانبساطي و غالبا ما يقود إلى تغيرات في معدل دقات القلب علاوة علي توليد النبضات في مساحات أخرى من القلب . والميل الجرفي (Stecper) للاستقطاب الانبساطي في خلايا العقدة SA (تحت تأثير التنبيه السمبثاوي بيتا أدريнали) ينتج زيادة في دقات القلب لزيادة تدفق الكالسيوم و الصوديوم للداخل .

أما الميل المنخفض (تحت تأثير العصب الحائر) والمؤدي إلى زيادة تدفق البوتاسيوم للخارج و نقص تدفق الكالسيوم للخارج و ينتج عند إنخفاض دقات القلب أو توليد النبضات الاكثوية (Ectopic) وربما ترتفع الأخيرة إذا ما زاد المعدل الطبيعي بواسطة الكاتيكل أمينات وهذا ربما يقود إلى لاستقطاب قبل مكتمل .

و تؤثر بعض المواد مباشرة في إستهلال النبضات الكهربية بواسطة التغيرات في التدرج الايوني . وللحظة قد تأخذ أيونات أسترونيتيم و الباريوم مكان الكالسيوم في حمل التغيرات الكهربية خلال القنوات البطيئة و التي تنبه مبدئيا بالقلب وطالما يتبع ذلك بعدم إنتظام النبض و انخفاض في عدد دقات القلب وفي النهاية يقود إلى تليف البطين و توقف القلب و يعتقد أنها ناجمة عن تأثيرات دخول البوتاسيوم .

و تلاحظ آلية عقب الاستقطاب المبكرة عقب تعاطي الكينيدين و حالات التسقم الديجيتالي ويعزي لزيادة دخول الكالسيوم .

ب- التوصيل الغير طبيعي (Abnormal conduction) :

طالما إن تأثير جهد الفعل في خلايا متجاورة تعتمد مباشرة علي زيادة و تضاعف جهد الفعل و عليه فإن التغيرات في مستوي جهد الفعل تؤثر علي التوصيل و عدم انتظام النبض الطبيعي و يعزى إلى وقف انتقال النبض و الذي ربما يكون بسبب عدة عوامل مختلفة . وتسبب نقص الكفاءة في التوصيل لجهد الفعل و المتضمنة لاستقطاب جزئي إعادة الاستقطاب الغير كاملة من جهد فعل سريع عادي إلى آخر باستجابة بطيئة . وأغلب حالات التوصيل الغير طبيعي توجد في عقدة AV و لكن ربما أيضا تلاحظ في أنسجة أخرى موصلة .

وتطيل جليكوزيدات الديجيتاليس (Digitalis glycosides) فترة انعكاس في عقدة AV فيخفض معدل توصيل النبط حيث يقود تأخير أو سد توصيل النبط إلى زيادة دقات القلب . وطالما أن نفس النبضات سوف تنتج في أكثر من إثارة واحدة أي إعادة الإثارة :إعادة الدخول (Re excitation : Re entry) فإن إعادة الدخول تسبب نقص واضح جدا في معدل التوصيل يعزي لنقص دخول الصوديوم و بطيء دخول الكالسيوم أو كليهما . وهذه الظاهرة توجد في عقدة SA (الانقباضات الانبئية المبكرة و كذلك في الأذين -تليف الأذين - وفي البطينين : الانقباضات البطينية المبكرة وزيادة دقات البطينية .

٢-الاضطرابات الانقباضية (Contractility disturbances) :

يزيد تدفق الأيون المتخصص و المولد لجهد الفعل تركيز أيونات الكالسيوم المحنة لخلايا عضلة القلب ، حيث ينشط الكالسيوم الحر أنزيم Myosin ATP-ase و الذي يمد خلايا العضلة القلبية المنقبضة بالطاقة . وتحدث زيادة غير طبيعية تحت تأثير النورأبينفرين والذي يلعب دورا علي مستقبلات بيتا-أدرين-إيرجيك (الأدرينالية) أو تقل بوقف هذه المستقبلات بالبروبانولول (Propanolol) . ويعزي تأثير السموم القلبية علي تغير معدل الانقباضات إلي تأثيرها علي تركيبات خاصة أو خطوات في عمليات الإثارة و الانقباض و الاختلاف في نفاذة الأيون أو التغيرات في نشاط الأتزيما المرتبطة بالغشاء .

٣-التغيرات المحسة كيميائيا للتركيب الموفولوجي للقلب :

تقسم التفاعلات المورفولوجية (تفاعلات التلف و الفساد نتيجة التعرض للسموم و الملوثات البيئية) و المحنة كيميائيا إلي :

١-تضخم القلب (Hyper trophy) :

وهي زيادة غير طبيعية في كتلة عضلات القلب بالنسبة إلي وزن الجسم لعمر أو جنس معين و تكون هذه الزيادة أكثر من ٥٠٠ جرام بالنسبة إلي الشخص البالغ وتعزي أساسا لزيادة في العناصر المنقبضة و الميتوكوندريا . و عادة ما يتطور التضخم بهدف التعويض فالجدار العضلي سميك ويمكن أن يولد طاقة أكبر و هنا يمكن تميز ثلاثة مراحل :

- التطور (Development)
- ثبات لفرط الوظيفة (Stable Hyper function)
- إنهاك خلوي (Cell exhaustion) مع تغيرات فسادية ونقص كفاءة القلب.
- و عادة ما يكون الوزن الغير طبيعي للقلب نتيجة لتشوهات في الذرية (Congenital abnormality) أو لوظيفة القلب الغير طبيعية أو إلى زيادة الضغط الجهازى (Systemic Hyper tension) أو نتيجة تأثير التعرض طويل الأمد للمواد الكيميائية و السموم خاصة الكاتيكول أمينات و هرموني الثيرويد و النمو .
- و عادة ما يكون التضخم في جزء واحد من القلب و هو النصف الأيمن أو النصف الأيسر في حالة الضغط العالي (Persistent sever Hypertension)
- ب- مرض عضلة القلب (Cardiomyopathy) :
- وهنا تفشل عضلة القلب في تأدية وظيفتها كما ينبغي و يظهر ذلك في صورة تغير و اضطراب في ضغط البطين الأيسر .
- مرض تضخم عضلة القلب (Hypertrophic cardiomyopathy) : حيث يزداد نسيج عضلة القلب في الحجم والتفسير العلمي لهذا غير معلوم و يمكن أن تعزى من الناحية الفارماكولوجية إلى تأثيرها بالسموم و المواد الكيميائية و التي تسد أو تعوق مستقبلات بيتا الأدرينالية كالمواد المؤخرة لنقل الكالسيوم .
- احتقان عضلة القلب (Congestive Cardiomyopathy) : يستخدم هذا للإشارة إلى مجموعة غير متجانسة من الأمراض بعضلة القلب و التي تتميز باحتقان دموى بطينى و عدم كفاءة فعل المضخة الإنقباضى . و عديد من هذه الحالات يكون سببها هو الإدمان الكحولى و التعاطي والتعرض المزمن للمواد السامة و العقاقير المضادة للأورام (Anti neoplastic) أو العدوى الفيروسية .
- ج-موت موضعي والتهاب بالعضلة القلبية (Myocardial necrosis & Myocarditis):
- وهنا تقسم الإصابة السامة الحادة إلى :
- إحتشاء مشابه للإصابة (Infarction like injury) أو موت موضعي (تتكرز) عضلي قلبي ويرجع ذلك إلى الاضطرابات الدورانية . و الكيميائية و العقاقير التي تحذ الموت الموضعي يمكن و أن تنتج بطريق

غير مباشر عن الاضطرابات النضحية (تليف إسكيمي) أو بطريق مباشر عن التلف الناتج من التسمم الخلوي أو من اتحاد الإثنين معا .

• إحتشاء مشابه للتلف التكرزي (Infarction like necrotic damage) و ينتج عن التركيزات السامة لمركب أيزوبروترنول و الأمينات (النورإيبينفرين و الإيبينفرين) نتيجة زيادة معدل القلب و الانقباض و التمثيل التأكسدي و زيادة دخول الكالسيوم و تنبيه جهاز الأدينيلات الحلقي (Adenylate cyclase system) وتكوين الشقوق الحرة .

• تفاعلات فرط حساسية (Hypersensitivity reactions) نتيجة التعرض للكيماويات المؤدية لالتهاب العضلة القلبية و لا يعتمد ظهورها علي الجرعة .

• التهاب عضلة القلب السام (Toxic myocarditis) : تسبب المواد الكيماوية السامة التهاب مباشر في عضلة القلب في صورة تلف مركز وموت في الخلايا وتعتمد تأثيرها علي الجرعة حيث تتميز باستسقاء حشوي (Interstitial) وموت موضعي عديد البؤر وتليف و عدم ترشيح بخلايا الليمفوسيت و الخلايا المتعادلة (Neutrophils) .

د-التغيرات البيوكيميائية (Biochemical changes) :

تؤدي الإصابة الخلوية للقلب إلي إنفراد أنزيمات خلوية يمكن دراستها و قياسها بأختبارات بيوكيميائية ،فبعد تكون إحتشاء عضلة القلب مباشرة و خلال طور الموت الموضعي تزداد مستويات أنزيمات :

أسبارتك أمينو ترانسفيريز (AST : Aspartic Amino Transferase)

و اللاكتات ديهيدروجينيز (LDH : Lactate De Hydrogenase)

و الكيراتين فوسفو كينيز (CPK : Creatine Phospho Kinase)

و الأمثلة التالية لبعض الكيماويات و الملوثات البيئية السامة قليبا

(Cardio toxic Subst.) :

و فيما يلي بعض المجاميع الأساسية و العقاقير و المواد السامة قليبا

و تأثيراتها :

- كحول الإيثانول : تؤدي زيادة مستواه عن ٧٥ ملج / ١٠٠ ملل إلى تقليل قوة الإنقباض حيث يؤدي إلى تغيرات في التوصيل السلبي مع مستوي حرج للتليف البطيني ثم موت فجائي نتيجة إنخفاض في سعة العضلة القلبية وهو ما يؤدي بدوره إلى تقصير التنفس لإحتقان في الأوعية الدموية .
- الهيدروكربونات الكلورة : تؤدي إلى خفض في معدل القلب (Heart rate) و الإنقباض و التوصيل و إنخفاض عضلي قلبي (Cardiac depression) وفي حالات قليلة تؤدي إلى توقف القلب (cardiac arrest) .
- ومن أمثلة الهيدروكربونات الكلورة : الهالوثان (Halothane) و الميثوكسي فلوران (Methoxy flurane) و الإنفلوران (Enflurane) .
- المعادن الثقيلة : مثل الكاديوم و الرصاص و الكوبلت و لها سميتها القلبية الانتروبية السالبة علاوة على التغيرات التركيبية .
- جليكوزيدات الديجيتاليس : خاصة الديجوكسين (Digoxin) و الديجيتوكسين (Digitoxin) و الأستروفانتين (Strophanthin) و الأوليوندرين (Oleondrin) .
- و تنشط هذه الجليكوزيدات أنزيم $Na^+ / K^+ -ATPase$ فيزيد تركيز الصوديوم الخلوي وهو ما يقود بدوره إلى زيادة تركيز الكالسيوم الخلوي عن طريق آلية تبادل الصوديوم / كالسيوم فيزداد إنقباض القلب .
- وتشارك زيادة تركيز الكالسيوم مع التأثيرات الجليكوزيدية الأخرى لعدم إنقباض القلب .

أما الأوعية الدموية و الليمفاوية المتحرك بها سائل الدم أو الليمف فهي أما :

١- الشرايين (Arteries) :

وتنقل الدم من القلب لأجزاء الجسم المختلفة تحت ضغط القلب ولهذا فجدرانها سميكة قوية مثل :

١-١- شريان الأورطي (Aorta) :

ويخرج من البطين الأيسر متفرع لفرعين يحملان الدم المؤكسد للجهة العليا والسفلى من الجسم ويحكم فتحته صمام شبه هارلى (Semi Lunar valve)

١-٢- شرايين رئوية (Pulmonary arteries) :

ويخرج من البطين الأيمن

و يظهر من القطاع العرضي لجذر الأوعية الدموية تكونها من ثلاث طبقات وهي كالتالي من الداخل للخارج :

- الطبقة الداخلية (Tunica intima) وتتكون عادة في الأوعية الدموية الطبيعية من طبقة واحدة من الأندوسيليم (Endothelium) .
- الطبقة الوسطية (Tunica media) وهي طبقة عضلية لها أهميتها خاصة مع الشرايين المرنة : المطاطية (Elastic arteries) و شرايين (Carotid) فنجدها تتكون من خلايا عضلية ناعمة مع كمية قليلة من الأنسجة الضامة و كمية كبيرة من المادة المرنة (Elastic material) و لهذا تسمى بالشرايين العضلية (Muscular arteries) و التي ربما تكون موجودة في مختلف الطبقات الأخرى .

ولقرب الشرايين الكبيرة من القلب فجدارها منبسط أو متمدّد (Dilatable) و مطاطي حيث جزء من قوة انقباض القلب تستخدم لدفع الدم خلال الأوعية ويستخدم باقي قوة الانقباض في انبساط و تمدد الجدار الشرياني .
ويخزن جهد الطاقة هنا في الجدار المرن خلال انقباض القلب (Systole) وينفرد خلال انبساطه (Diasystole) و هو ما

يُمد بفعل مضخى إضافي (Additional pump action) وهو ما يعني باندفاع الدم في اتجاه خلال الانبساط و أن النضج مستمر (Continuous perfusion) للشعيرات الدقيقة ، فانقباض وانبساط الشرايين العضلية يؤثر على توزيع الدم إلى الأنسجة المختلفة فتتأثر الشريانات فتنبض و تنبسط هي الأخرى و هو ما يؤدي إلى تغيرات في النضج الطرفي المقاوم (Peripheral resistance perfusion) و الذي بدوره يؤثر على ضغط الدم .

و لكون حركة الدم بالشريان تكون ناتجة عن انقباض القلب فهي حركة نبضية (Pulsed) و تقل كميتها تدريجيا مع الشرايين الأقل في القطر . وفي نفس الوقت و عندما تتكون هذه الطبقة في جدار وعاء دموي من طبقة أو طبقتين من الخلايا الناعمة فإن هذه الشرايين أو الأوعية تسمى بالشريانات أو بالأوعية المقاومة (Arterioles : resistance vessels) و التي في النهاية توزع الدم للشعيرات الدموية الدقيقة (Capillaries) و المتكونة أساسا من طبقة واحدة من خلايا الاندوسليال حيث تختلف درجة نفاذيتها للجزيئات الكبيرة المواد و السموم و الملوثات البيئية من عضو إلى آخر حيث تعتمد في ذلك على التفاوت التركيبي في خلايا الاندوسليال . أما إذا كانت الجدر الشريانية غير مرنة (Non flexible) فإن الإمداد الدموي للشعيرات الدقيقة سيكون به إعاقة منتظمة (Regularly interrupted)

الطبقة الداخلية (Tunica adventita) : وهي نسيج ضام

٢-الأوردة (Veins) :

و تقوم بنقل الدم من جميع أجزاء الجسم للقلب عدا الأوردة البابية (Portal veins) و التي تنقل الدم إلى الكبد أو الكليتين . و الوظيفة الغالبة للأوردة هي تنظيم الإمداد الدموي للقلب و هو ما يتحصل عليه من كل من التغيرات الإيجابية في السعة كالطرد النشط (Active expulsion) للدم و يتحصل

عليه من انقباض الخلايا العضلية الناعمة بينما التغيرات السلبية في السعة تنتج من انخفاض الضغط الوريدي فيسبب الانقباض للأوعية المقاومة .
وباستثناء الشعيرات الدموية الدقيقة فإن كل من الأوردة و الشرايين تغذي بواسطة الجهاز العصبي اللاإرادي (Autonomic nervous system) حيث تختلف التغذية العصبية (Enervation) كثيرا بين الأوعية الدموية و تكون أكثر وضوحا في الأوعية الشريانية حيث تنظم الانقباض و الاسترخاء للأوعية الدموية بهذه الطريقة .

٢-١- الأوردة الزنوية الأربعة :

تدخل الأذين الأيسر وتصب الدم المؤكسد من الرئة.

٢-٢- الوريدين الأجوفين (Venae Cava) :

وتدخل الأذين الأيمن ويصبا الدم الغير مؤكسد، شكل رقم (١١-١) .

و القطاع العرضي للوريد يكون أكبر مساحة من الشريان المناظر له في حين تكون الجدر الوريدية أقل مرونة و يزداد قطر و سمك الجدر الوريدي تدريجيا كلما اقترب من القلب . أما الأوردة الصغيرة : الوريدات (Venules) و التي تتسلم الدم من الشعيرات الدموية الدقيقة تحتوي على عدة خلايا عضلية ناعمة نسيجا و تلعب دورها الهام في التبادل الغازي بين الأنسجة (الأوردة) و الدم (الشريانات) خاصة في حالة ظاهرة الالتهاب (Inflammatory phenomena) .

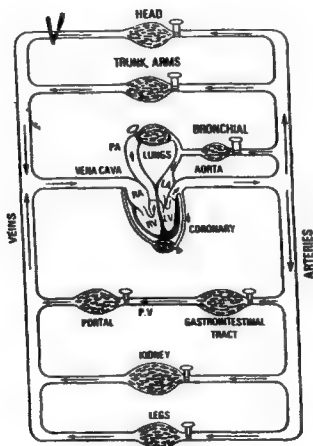
و يلاحظ إن النسبة بين كمية النسيج الضام و الخلايا العضلية الناعمة تكون أكثر كثيرا بالأوردة عن الشرايين المقابلة . و العديد من الأوردة ذات الحجم المتوسط : الطرفية (Extremities) و التي لها صمامات تسيطر على منع عودة الدم في الاتجاه المخالف

٣- الشعيرات الدموية (Capillaries) :

وهي أصغر الأوعية الدموية (بقطر ٢,٧ ميكرون) وتمثل المنطقة الوسطى أي نهاية الشرايين وبداية الأوردة (فيما عدا في أنابيب مليبي والكبد). هي أوعية رقيقة الجدر يحدث خلالها التبادل الغازي والغذاء بين الدم والأنسجة المنتشرة على سطحها حيث تقوم بتوزيع الغذاء والغازات

والهرمونات على أنسجة الجسم ولهذا يقتصر قطاعها العرضي على طبقة رقيقة من البطانة الطلائية المتراسة والمتلاصقة بمادة أسمنتية بين خلوية. وينتقل إليها في نفس الوقت أول اكسد الكربون والفضلات من الخلايا عبر السوائل البينية .

و يرجع الدم من الشعيرات الدموية الدقيقة مرة أخرى للقلب خلال الأوردة و عادة ما تجري الأوردة موازية للشرايين المرسله : المناظرة لها .



شكل رقم (١١-٨) : الدورة الدموية

التغيرات السامة في الأوعية الدموية (Toxic changes) :
يؤدي التعرض لجزيئات السموم و الملوثات البيئية وكذلك الكيماويات والعقاقير الدوائية إلى حدوث نوعين من التغيرات في الجهاز الدوري :
تغيرات وظيفية كالتغيرات في ضغط الدم و الخرج القلبي نتيجة تبيسه هذه السموم و الملوثات لتخليق مركبات بالجسم تتحول إلى نواتج وسطية ذات جهد انقباضي وعائي عالي أو أن تأثيرها يكون علي حدوث تغيرات نسيجية التهاية أو فسادية (Degeneration) :

١- التغيرات في ضغط الدم نتيجة التعرض للسموم و الملوثات البيئية:
لقد أصبح واضحاً أن أمثل وظيفة للجهاز الوعائي تحتاج إلى معيارين لتنظم بدقة و هما ضغط الدم الشرياني الرئيسي (Mean arterial blood pressure) و الخرج القلبي (Cardiac Out put) فإذا سقط أي من المعيارين بحدّة ينخفض الإمداد الدموي للأعضاء الحيوية الهامة .
فالتسمم الحاد بالسموم و الملوثات البيئية و كذلك العقاقير الدوائية كالمواد المسكنة (Sedatives) و المؤثرة علي الجهاز العصبي و الجرعات العالية (Over doses) من المواد المضادة لارتفاع ضغط الدم (Anti hypertensive) عادة ما يمكن تعويضها بواسطة (Pathicoadrenal activity) .
فإذا ما فقد الجسم كمية كبيرة من السوائل نتيجة القيى المتكرر أو الإسهال نتيجة تسمم ما أو عدوي بالقناة المعد معوية فإن حجم الدم الوعائي يهبط بدرجة معنوية وهو ما يقود بدوره إلى انخفاض حاد في الخرج القلبي (Cardiac Out put) وفي النهاية يؤدي إلى نقص دوراني :صدمة (Circulatory Shock) : insufficiency لدرجة أن النظام الشعري (Capillary system) لا يمكنه أن الامتلاء أو الاستمرار في الامتلاء فيظهر أعراض نقص الأكسجين : هيبوكسيا (Hypoxia) أو الحموضة (Acidosis) و في النهاية تقود إلى موت الخلية .

و في حالة الصدمة تضطرب المعايير الفسيولوجية و المتضمنة في النضج النسيجي و حالات أخرى من الصدمة أو أمراض القلب تكون خطرة كعدم انتظام النبض (Arrhythmia) و النضج القليل (Poor perfusion) خاصة

تحت تأثير بعض المواد الوسطية : الوسطيات و المنتجة لتفاعلات الحساسية كالهستامين و الليكوترائين (Leukotricnes) و الكينين (Kinins) حتى أن الإيقاع الداخلي للأوعية الدموية يتغير لمدي بعيد و يصبح فيه النضج الكافي للأنسجة مستحيل .

وعلى النقيض فإن بعض المواد و التي يمكنها رفع ضغط الدم سواء بطريقة حادة أو مزمنة وعقب جرعة زائدة من مواد عصبية مماثلة .
والمواد المضادة لفعل الكولين : المضادة للفعل الكولينسي (Anti cholinergic) كتعاطي الكورتيكويدات المعدنية (Mineral corticoids) مع كلوريد الصوديوم تسبب تأخير الصوديوم (Sod. Retention) و هنا يزداد حجم الدم مسببا فرط ضغط دموي (Hyper tension) .

أما تعاطي المواد المانعة للحمل ومع تركيزات عالية من الأستروجين (Esterogen) فإنها تسبب ارتفاع ضغط الدم لتتبعها لعملية تخليق الأنجيوتنسينوجين (Angiotensinogen) و الذي يتحول إلى أنجيوتنسين ٢ نو الجهد الانقباضي العالي وهو ما يجعل الأوعية المقاومة تنقبض مسببة زيادة في المقاومة الطرفية و التي تقود بدورها في النهاية إلى زيادة ضغط الدم .
والمواد المثيرة لعملية التجلط الوعائي و المؤدية لسد الشرايين و الأوعية الدموية ربما يمكن و أن تحدث نتيجة تأثير هذه المواد على العوامل المتضمنة في عملية التجلط أو خلال التغيرات الناجمة في حالة الانقباض للشرايين و الأوعية .

٢- التغيرات التركيبية (Structural changes) نتيجة التسمم :

بعض المواد و السموم البيئية و كذلك التأثير الدوائي :الفارماكولوجي الزائد يسبب فساد أو تغيرات النهائية في الأوعية الدموية أو نتيجة التداخل مع التركيب الوعائي أو مع الجزيئات الكبيرة الوظيفية فيقود التسمم بالإرجوت (Ergot amine) إلى تمدد الانقباض الشرياني و الذي يسبب تلف في جدر الأوعية كذلك الوسطيات مثل الهستامين و الأستيرومين و البرادي كينين (Brady kinin) فيسبب انقباض خلايا الأندوسليال (الغشاء المبطن

للأوعية الدموية) و التي تسمح للبلازما أو أي مكونات دموية بالتسرب من خلال الأنسجة المحيطة مؤدية إلى حدوث استسقاء (Edema) يكون لها تأثير سلبي على نضج الأنسجة و ذلك بضغط الشعيرات الدقيقة .

وبعض المواد الكيماوية و السموم و الملوثات البيئية تسبب تلف لغشاء الإندوسليال المبطن للأوعية الدموية معرضة بذلك النسيج الضام المبطن و بالتبعية فإن ظاهرة التجلط والتي بها يحاول النظام صيانة هذا التلف و الذي ربما يؤدي إلى جلطة (Thrombosis) و قطع هذه الجلطة يؤدي إلى تكسرها فتعوق أو تسد الأوعية الدموية الدقيقة وهو ما يسمى بالانسداد (Emboli) .

ولقد لوحظ ارتباط محدد بين استخدام الأمسترويدات المانعة للحمل و تطور السد التجلطي للأوعية (Thrombo-embolism) .

كذلك لوحظ التأثير السام و المركز المباشر للمواد و الملوثات الصناعية مثل أليل أمين (Allyl amine) وهي الأمينات الأليفاتية الغير مشبعة و المستخدمة في إنتاج العديد من العقاقير مثل المواد المطهرة و الموققة للعفونة أو للفساد (Antiseptics) و البلاستيكات (Plastics) أو الممثلة النشطة للأمين و الأكرولين (Acrolein) و التي تخرب جدر الأوعية و تؤدي إلى تصلب الشرايين (Arteriosclerosis) خاصة الأورطي و الشرايين التاجية (Coronary arteries) و الذي يتميز بزيادة سمك الطبقة الداخلية نتيجة توالد الخلايا العضلية الناعمة المهاجرة في الطبقة الداخلية أو الوسطية مع زيادة في تكوين النسيج الضام و تراكم الهيدروكربونات .

و غالبا ما تصاحب بعدم ترشيع مكونات الدم أو تكلس (Calcification) و نتيجة هذا كله فإن أعضاء كالمخ و القلب ينخفض كمية ما يصلها من الدم من هذه الشرايين و تكون النتيجة سكتة دماغية (Stroke) أو احتشاء العضلات القلبية (Myocardial infarction) .

كما تظهر الأوعية الدموية زيادة الحساسية عند زيادة فيتامين د (Hyper vitaminosis) فالأنسجة المطاطية و اللحمية المحيطة (Matrix) تبدأ في تراكم كميات كبيرة من الكالسيوم وهو ما يقود لتلف خلوي شديد و تكلس وحالات أخرى مثل ارتفاع الضغط و الضغط النفسي و زيادة الكوليسترول بالدم (Hyper cholesterolemia) .

زيادة الكالسيوم كذلك أيضا أول أكسيد الكربون و ثاني أكسيد الكربون و الهوموسيستئين (Homocysteine) تسرع من عملية تصلب الشرايين .
كذلك تؤدي بعض العقاقير والمؤدية لخفض التهاب الأوعية - (Drug induced vasculitis) وأيضا أملاح الذهب و الميثيل دوبا و البنسلين و السلفوناميدات إلى التهاب الأوعية الدموية و ربما يساعد في ظهور ذلك اعتلال السيرم (Serum sickness) نتيجة العدوى الجهازية بالبكتريا أو البروتوزوا.

و بالإضافة لتكون الاستمقاء نتيجة التغيرات في نفاذية خلايا طبقة الإندوسليال بالغشاء المبطن للأوعية الدموية المتأثرة و التي ربما تتلف بشدة حتى إن خلايا الدم الحمراء تهرب من الأوعية الدموية وهو ما يؤدي إلى إيماء داخلي :نزيف (Hemorrhage) ، ويمكن أن يحدث النزيف الخطر عقب التسبب بالعناصر الملونة الثقيلة .

و إذا ما حدث هذا مع مصاحبة ذلك بفقد شديد في السوائل من المسلحة الملتهبة أو الحادث بها النزيف ربما تقود إلى صدمة دورانية (Shock circulatory) . و قد تحدث مناطق نزيف موضعية على مستوى الشعيرات الدموية الدقيقة وهو ما يسمى بنقط النزف (Hemorrhage spots : Petechiae) .

وقبل الانتقال إلى الجهاز الليمفاوي لابد من الإشارة إلى أن الوظيفة الطبيعية للنظام القلبي الوعائي (Cardiovascular system) تحتاج و كما سبق إلى معيارين هامين علي الأقل لينتظم بدقة ألا وهما :
١- ضغط الدم (Blood pressure) :

حيث يحفظ تنظيمه طبيعيا في نطاق حدود ضيقه ويتم تنظيمه بواسطة المستقبلات الشريانية الحساسة للضغط (Arterial baro receptors) و المتمركزة في الخلايا العضلية لقوس الأورطي الرئيسي بالقلب (Aortic arch) و كذلك الأوردة المتصلة بالألياف العصبية بمراكز تنظيم ضغط الدم في المخ .
حيث يؤدي ضغط الدم الزائد إلى تنبيه المستقبلات الشريانية الحساسة للضغط وبالتالي مراكز التنظيم في المخ و التي تقوم بدورها بخفض التنبيه

للقلب و الأوعية الدموية فتتخفّض دقات القلب في قوة و تكرار و تتخفّض بالتالي المقاومة الشريانية فتزداد السعة الوريدية (Venous capacity) فينخفض ضغط الدم ، و يجب الإشارة هنا إلي أن انخفاض ضغط الدم بدرجة عالية يؤدي إلي ظهور التأثيرات العكسية (Opposite effect) مسببة في النهاية ارتفاع ضغط الدم مرة أخرى . أو علي المدى الطويل فإن تنظيم ضغط الدم يتحصل عليه من تعديل حجم الدم و ذلك من خلال الفعل الهورموني : نظام الرنين - أنجيوتنسين (Rennin- angiotensin system) و الهورمون المضاد لإدرار البول (Anti diuretic hormone) و الألدوستيرون .

٢-الخرج القلبي (Cardiac Output) :

و يحكم بمدي استهلاك الأكسجين بأعضاء الجسم المختلفة و يتراوح بين ٥-٦ . وتنتج التغيرات في الخرج القلبي في النهاية من تغيرات في الدم الوريدي الراجع الأطراف و بالاتحاد مع تغيرات الانقباض العضلي القلبي و معدل ضربات القلب . و يقدّر توزيع الخرج القلبي الكلي إلي الأعضاء المختلفة بواسطة النظام العصبي الموضعي :

فالتحكم العصبي (Neuronal control) يتكون أساسا من من الزيادة أو النقص في التنبيه السمبثاوي و هي تأثيرات نسجية متخصصة و تعتمد بقوة علي الكثافة و الكميات المتناسبة من المستقبلات الأدرينالية : ألفا و بيتا-أدرين إيجيك في الأوعية الدموية فتنبهها يسبب الانقباض وهو ما يسبب بدوره زيادة دخول أيونات الكالسيوم خلال القنوات البطيئة . و ينشط الكالسيوم السيترولازمي الأنزيم المحلل للتداخل بين الميوسين و الأكتين و الذي يقود إلي انقباض خلايا العضلات الناعمة . وتنبيه المستقبلات بيتا-الأدرينالية يسبب استرخاء و ذلك لتدفق أيونات الكالسيوم من الخلية تحت تأثير عدة آليات خلوية . في حين يكون التحكم الموضعي (Local control) في إمداد الدم و المسمي بالتنظيم التلقائي (Auto regulation) تتوسطه نواتج الخلية .

وكما سبق تتفاوت التغيرات السامة في الأوعية الدموية من تغيرات في ضغط الدم الشرياني الرئيسي و الخرج القلبي و أن أمثلة وظيفة الجهاز

الوعائي تحتاج إلى معيارين لتنظم بدقة و عليه فإن سقوط أي من المعيارين يؤدي إلى خفض الإمداد الدموي لأعضاء الجسم .

٤- الجهاز الليمفاوي (Lymphatic system) :

أوعية تنتشعب بالأنسجة وتحمل سائل الليمف من أنسجة الجسم للقلب وتوجد حلقات بطولها على مسافات مقتصرة ومنظمة تجعل الوعاء على شكل عقدي كما توجد على مسافات من الوعاء الليمفاوي الغدد الليمفاوية (Nedo : Lymph glands) ، شكل رقم (٩-١١) حيث تتركب جدرها من طبقة واحدة من نسيج بطاني ذو خلايا عريضة مقلطة نفاذة جدا أكثر من الشعيرات الدموية. أما جدر الأوعية الليمفية الكبيرة فتشبه تماما الأوردة من حيث الجدر . وتوجد العقد بجانب الرقبة بالعنق وتحت الإبط وبمنطقة البطن وبين الفخذ والحوض في وخلف الأذن وعند الركبة والكوع .

ويتجمع الليمف الجاري بالأوعية الليمفية السفلى للجسم (الرجل والذراع الأيسر والجزء الأيسر من الصدر والرأس) في وعاء ليمفي كبير يمتد بالصدر ويسمى بالقناة الليمفية الصدرية تفتح بإحدى الأوردة اليسرى أسفل الرئة في حين يتجمع الليمف الجاري بالأوعية الليمفية بالجانب الأيمن من الصدر والذراع والرأس في وعاء ليمفي كبير يعني يصب بأحد الأوردة اليمنى أسفل الرقبة .

ويتجمع الليمف الجاري بالأوعية الليمفية بجدر القناة الهضمية ويخترق غشاء المعبر ريقا ويفتح في الكيس الليمفي الكبير .

وتتكون غدة (عقدة) الليمف من محفظة (Capsule) والقشرة (Cortex) والجيوب الليمفاوية (Lymphatic sinuses) ونخاع الغدة (Medulla) والنسيج الضام الشبكي (Reticular connective tissues) والخلايا الليمفاوية (Reticules connective) . وتقوم الغدد الليمفاوية بترشيح المواد الغريبة من الليمف وتكوين كرات الليمف واستبعاد البكتريا والفيروس وإنتاج الأجسام المضادة من الجاما جلوبيولين ذلك قبل رجوع الليمف للدم لذا تعد خط الدفاع الثاني عن الجسم

تجاه جزيئات المواد الكيميائية والسموم و الملوثات البيئية لوجود الخلايا الملتزمة : البلعمية بها .

ويدور الليمف بالشعيرات الليمفية في اتجاه واحد من الشعيرات الدموية الدقيقة إلى الشعيرات الدموية الكبيرة حتى يتجمع في القناتان الليمفيتان الصدرية واليمنى ويصبا بالجهاز الوريدي للدم .

وتقوم المضخة الليمفية بمساعدة تقلصات جدر الأوعية بضخ الليمف و يساعدها في ذلك وجود الصمامات التي تعمل على سيرة في اتجاه واحد حيث يصب ٢٤٠٠ ملل من السائل للدورة الدموية / ٢٤ ساعة و هو ما يعادل حجم بلازما الدم .

وأثناء حركة الليمف بالجسم يمر بالعقد الليمفاوية والطحال و غدة الثيموس حيث يعد الطحال جزء من الجهاز الليمفي ويقوم بترشيح الدم لوجود خلايا بلعمية تخلص الليمف والدم من المواد الغريبة (Xenobiotics) كالسموم و الملوثات البيئية و كرات الدم الحمراء المتكسرة أو العجوز وأنتاج الخلايا الليمفية وتكوين الأجسام المضادة وتكوين كرات الدم الحمراء والبيضاء المحببة قبل ولادة الجنين فقط ويساهم في تكوين كرات الدم الحمراء أثناء حالات الأنيميا .

أما غدة الثيموس والواقعة خلف عظمة القص ولأعلى بالرقبة فهي غدة قصيرة ومن فصين أيمن وأيسر كل منها يتكون من العديد من الفصيصات وكل فص يماثل في تركيبه العقدة الليمفية وتقوم كذلك بتكوين الخلايا الليمفية وبذلك تنظم المناعة بالجسم وتنظم نمو مرحلة الغدة التناسلية الأولى لذا تضمر عند البلوغ .

٤-النسيج الضام الوعائي : الدم (Vascular Connective Tissue) :

يتكون من أنواع مختلفة من الخلايا العالقة في وسط سائل يسمى البلازما حيث يحتوى الدم على خلايا وجزئيات تتضمنها عمليات النقل والانتقال للغازات والمواد الغذائية ومواد التمثيل و الهورمونات والفضلات حيث يمتص بعض المواد خلال دورته بالأععاء ويحملها للكبد وأنسجة أخرى وعندما يمر خلال الكلية تترشح النواتج والفضلات للبول.

٤-١- البلازما (Plasma) :

• تعد البلازما الوسيط السائل الذي تسبح فيه كريات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح . وتبلغ نسبة البلازما ٥٥% من حجم الدم الكلى . وهي سائل عديم اللون أو ذو لون أصفر (تبعاً لنوع الحيوان وسمك طبقة البلازما)

• ويرجع لونها الأصفر إلى :

البيروبيروبين (Bilirubin) والمشتق من الهيموجلوبين والمرتبط بالكبد ثم يفرز إلى المرارة فتحوله إلى ستركوبيلينوجين (Stercobilinogen) حيث يعاد امتصاصه و يفرز في اليورين و لهذه فتقدير البيروبيروبين الكلى و المرتبط كذلك اليوروبيلينوجين (Urobilinogen) و أعراضه المرضية الناجمة عن التسمم لها أهميتها .

الكاروتين (Carotene) بعض الصبغات الأخرى .

• وتتكون البلازما من ٩١% ماء ، ٩% مواد صلبة هي :

البروتينيات : وتمثل ٧% وغالبا ما تخلق بروتينيات الميرم بخلايا الكبد (Hepatocytes) عدا جلوبيولينات المناعة (Immunoglobulines)

والتي تخلق في النظام الليمفاوي الشبكي (Lympho reticular system)

و تقوم بصيانة الضغط الغروي (Colloid pressure) وهي وظيفة أساسية للألبومين كما أنها تقوم و تنقل البروتينيات الحاملة للممثلة

الرئيسية للدهون و الهرمونات و الكورتيسول (Cortisol) و المعادن و

الكالسيوم و البيروبيروبين و نواتج عملية الإخراج و العقاقير و السموم

البينية و الملوثات و كذلك عملية التجلط و تكوين خيوط الفيبرين

(Fibrinolysis) و المتضمنة بعض البروتينيات ببلازما الدم أو المنفردة

من الصفائح المخربة وتشمل :

الألبومين (Albumin) : وتبلغ نسبته ٤,٣% ومصدرة للكبد

الفيبرينوجين (Fibrinogen) : وتبلغ نسبته ٤% ومصدرة للكبد

الجلوبيولين : Globulin : وتبلغ نسبته ٢,٥% وهو المسئول

عن المناعة وتكوين الأجسام المضادة وهي

جلوبيولينات وهي المحددة لدرجة لزوجة الدم

- وبالتالي لها تأثير على الضغط الدموي والاسموزى (٢٢ ملم) المنظم لحجم الخلية، كذلك فهي المصدر البروتيني الذي يلجأ إليه عند نقص كمية البروتين بالغذاء.
- مركبات نيتروجينية غير بروتينية كالأحماض الأمينية والبوليك والبولينا والكيراتين والكيراتينين حيث تعكس مستويات تمثيل اليوريا و الكيراتينين بالبلازما التغيرات في الترويق الكلوي (Renal clearance) والمستخدمة في تشخيص تأثيرات السموم و الملوثات البيئية على الكلى .
 - الليبيدات (Lipids): وهي بصورة أحماض دهنية أو دهون متعادلة أو فوسفوليبيدات أو ستيرولات (كوليستيرول) حيث يعد الكوليستيرول أهم مكون ليبيدي كذلك الجليسيريدات الثلاثية و الفوسفوليبيدات و الأحماض الدهنية الحرة أو الليبوبروتينات (ألفا و بيتا -ليبوبروتين و التي تقوم بحمل الليبيدات خاصة الكوليستيرول و بريبيتا ليبوبروتين (Pre-B-lipoproteins) و السيكلوميكرون و كلاهما تقوم بحمل الجليسيريدات الثلاثية)
 - كربوهيدرات (Carbohydrates): كالكسريات خاصة الجلوكوز و الذي يمثل ناتج هضم غالبية المواد الكربوهيدراتية و امتصاصها و الذي يتحول إلي جلوكوز -٦- فوسفات و قد يخزن كجليكوجين خلال عملية الجليكلة (Glycogenesis) و المستخدمة كمصدر لإنتاج الطاقة .
 - أملاح غير عضوية (٠.٩%) كالصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والمغنسيوم والفوسفات الغير عضوية وهي أهم اليكتروليات البلازما.
 - أنزيمات وهرمونات وفيتامينات.

وتشكل سوائل الجسم نسبة ٦٥% من وزن الجسم وهي أما :
 أ- سوائل داخل الخلايا (Intra cellular fluids) : وتبلغ ٦٠% وتتهيئ الوسط
 المناسب للعمليات الحيوية والفسيولوجية . ويبلغ حجمها ٢٥ لتر أي ما يعادل
 ٣٧-٤١ % من وزن الجسم حيث البوتاسيوم هو الإليكتروليت السائد بها
 (١٥٥ ملليمكافئ / لتر) بينما يقل الصوديوم فيها لعشر الموجود خارج
 الخلايا (١٢ ملليمكافئ / لتر) في حين يبلغ الماغنسيوم والكالسيوم والكلوريد
 والبيكربونات والفوسفات و الأيونات السالبة ١٥، ٢، ٨، ٨، ١٨، ٩٥
 ملليمكافئ / لتر على الترتيب . وأيونات الهيدروجين والماغنسيوم
 والفوسفات تكون سائدة لوزن الفعل الأسموزي لتركيز البروتين داخل
 الأوعية.

ب- سوائل خارج الخلايا (Extra cellular fluids) : وتمثل ٤٠% أي حوالي ١٥
 لتر ويقوم بحمل المواد الغذائية للخلايا والفضلات من الخلايا ويعد
 اليكتروليت الصوديوم هو السائد بها فحوالي ٩٥% من الصوديوم النشط
 المتمثل في الجسم يكون خارج الخلايا ويبلغ ١٤٥ ملليمكافئ / لتر، أما
 الماغنسيوم والكالسيوم و البيكربونات و الكلوريدات و البروتينات
 والفوسفات فتبلغ ٢، ٥، ٢٧، ١١،
 ٢، ١٥ ملليمكافئ / لتر على الترتيب وهي :

سائل بين خلوي نسيجي : وهو السائل الموجود بين الخلايا ويمثل
 نسبة ٢٧%

بلازما الدم و الليف: وتمثل ٨% في حين يمثل كما سبق ٣ لتر
 (٤% من وزن الجسم) ٥٥% من حجم الدم
 السوائل العنابية : تمثل ٥% كالعصارات الهاضمة وسائل
 النخاع الشوكي والبللورا والتامور والسائل
 الزجاجي

وتوزع هذه الاليكتروليات بين البلازما و السائل الداخلي حيث جدار
 الأوعية لا يمثل جدر الخلايا ففانيتها حرة للأيونات الصغيرة، فتحوى

بروتينات البلازما على تركيزات معنوية بينما لا يحتويها السائل الداخلي ،
فتتركز الأليكتروليتات يكون عالي نوعا ما في الأخيرة ليعوزن الفعل
الاسموزي لتركيز البروتين داخل الأوعية والاختلاف صغير و غير معنوي
ومن الناحية العملية يمكن افتراض أن الأليكتروليتات بالبلازما تمثل مثلثها
بالسوائل خارج الخلايا.

وآليات تمثيل الصوديوم والماء تكون (Inter linked) فأيونات البوتاسيوم
والهيدروجين غالبا تأخذ دورها في آليات التبادل مع الصوديوم كذلك
فتوزعها بين السائل بين الخلوي والسائل الخارجي يعتمد على الاختلاف في
الضغط الاسموزي بين السوائل الداخلية والخارجية والتغير فيها غالبا ما
يكون راجع لتغير تركيز الصوديوم. أما توزيعه بين السائل داخل الخلايا
و داخل الغرف (Interstitial compartment) فيعتمد على التوازن بين الضغط
الاسموزي والضغط الاسموزي للبلازما المعتمد على تركيز الألبومين
وتؤثر إفرازات الألدوستيرون (Aldosterone) على الصوديوم بالجسم حيث
يتحكم في الألدوستيرون آلية الرنين (Rennin angiotensin) المستجيبة للتغير في
معدل تنفق الدم الكلوي.

في حين أن هرمون (ADH) هو العامل الهام المؤثر في ماء الجسم حيث
تتحكم اسموزية البلازما في إفراز (ADH) و التي تعتمد أساسا على تركيز
الصوديوم.

والتأثيرات الكلينيكية لتمثيل الماء والصوديوم ترجع إلى :

- التغيرات في الاسموزية خارج الخلايا والمعتمدة على تركيز
الصوديوم
- التغيرات في حجم السائل خارج الخلايا

أما آلية تمثيل البوتاسيوم حيث أن المتغير في مستوى البوتاسيوم
البلازمي ليس النتيجة النهائية للتغير في السوائل خارج الخلايا (ECF) والكلية
والأمعاء، كذلك فالهيدروجين والبوتاسيوم تتنافس للتبادل مع الصوديوم عبر
جدران الخلايا بالأنيوب فأى اضطراب بأيونات الهيدروجين والبوتاسيوم
تؤدي لاضطراب الميزان (Balance co exist) وترتفع بيكرينات البلازما والتي

قد تشير لانخفاض البوتاسيوم داخل الخلايا حيث ترجع الاضطرابات في تمثيل البوتاسيوم لفعلة على الانتقال الفضلى أو على القلب ، لذا تقع المواد المدرة للبول (Diuretics) في مجموعتين رئيسيتين :

أ- المواد المثبطة لإعادة امتصاص الصوديوم بالأنيوب الملفف الأقرب مؤدية لانخفاض البوتاسيوم

ب- المواد المضادة للألوستيرون مباشرة وغير مباشرة بتأثيرها على آلية انتقال الصوديوم والبوتاسيوم مسبقة تأخير البوتاسيوم .

أما آلية تمثيل الكالسيوم فحوالي نصف تركيزه الموجود في البلازما يكون مرتبط بالبروتين والنصف الآخر متأين وذات أهمية فسيولوجية فهو أكثر المكونات المعدنية بالجسم وفي صورة بللورات هيدروكسي ابتيت ويتحكم هرمون الباراثيرويد (Parathyroid) في مستويات الكالسيوم حيث يزداد إفرازه بانخفاض مستوى الكالسيوم المتأين والفوسفات بالبلازما ويلعب الهرمون دورا على :

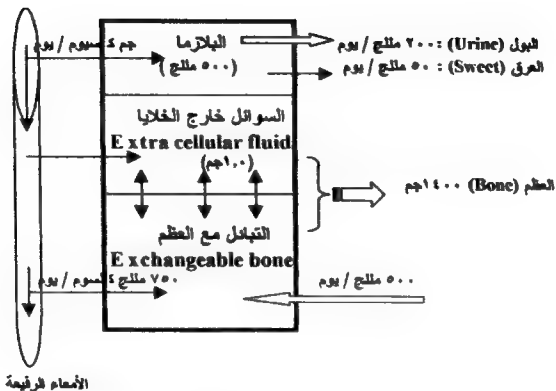
أ- العظام : فيؤدي لافراد الكالسيوم والفوسفات بالبلازما وزيادتها تؤدي لزيادة نشاط الخلايا ناقصة العظم osteoblastic ونشاط أنزيم الفوسفاتيز القلوي

ب- الكلية : فيزداد الفوسفات باليورينا (phosphaturia) والتي تقلل من فوسفات البلازما

ويظهر نتيجة تمثيل الكالسيوم بعض الأعراض المرضية ذات الصلة بمستويات دورة أيونات الكالسيوم بها لمستويات هرمون الباراثيرويد والوظيفة الكلوية، فيرتفع كالسيوم البلازما في حالة زيادة هرمون الباراثيرويد.

ومعظم أملاح الكالسيوم بالجسم تحتوى على الفوسفات وهذا الشق الحر غاية في الأهمية خاصة في تكوين الطاقة والسعة المنظمة Buffering capacity للارتباط الكالسيوم.

أما آلية تمثيل الماغنسيوم : حيث تحدث الهيبوماغنيسيا (Hypomagnesaemia) في حالة انخفاض الكالسيوم (Hypocalcaemia) والسبب المعنوي لانخفاض الماغنسيوم هي تعقب بعض حالات التسمم الشديد بالإسهال



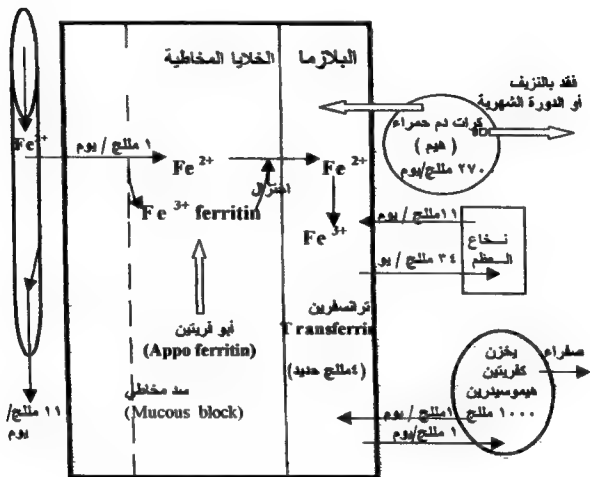
شكل رقم (١١-٩): توازن الكالسيوم في الجسم

(Diarrhea) و غالباً ما تتبع مستوياته مستويات الكالسيوم داخل وخارج العظم ومستويات البوتاسيوم في خارج الخلايا. ويحتوى الجسم على معظم الماغنسيوم في العظم ويبلغ محتواة الكلى بالجسم ٢٠ جم و تركيزة بالبلازما ٠.٦-١.٧ مليمول و امتصاصه و أخراجة يشبة الكالسيوم حيث يتم التحكم فسي طرحه مع طرح أيون البوتاسيوم فكلاهما أيونات داخل الخلايا (في حين أيونات الصوديوم و الكالسيوم أيونات خارج الخلايا). كما أن أيونات الماغنسيوم أهميتها لعمل كثير من الأنزيمات.

أما آلية تمثيل الحديد و الذي يقوم في الهيموجلوبين والميوجلوبين بنقل

الأكسجين بأنزيمات الأكسيداز ويتم المحافظة على مستوى الحديد بالجسم من خلال السيطرة على امتصاصه من الأمعاء في حين لا توجد طريقة لإزالة الزائد منها حيث يبلغ محتوى الجسم على حجم ويفقد منها ١-٢ ملجم / يوم بعمليات غير متحكم فيها كالدورة الشهرية وتقرخ خلايا البشرة والنزيف بالجزء السفلي للفتاة الهضمية، ويتم امتصاص الحديد بالخلايا المخاطية للأمعاء والتي خلقت خصيصا للمحافظة على مستواه حيث يمتص لصدر أيونات حديد (FE) حيث يرتبط أولا بالبروتين الناقل أو المخزن أ- فيرتن بالبروتين (أبو قرنين Apoferritin) ويبلغ وزنه ٤٥٠,٠٠٠ لتخزينه في صورة فريتين (Ferritin) وقبل ارتباطه يتأكسد لأيون الحديدك (Fe). حيث يحتوى البروتين الفريتين على جزيئات كثيرة من الأوفريتتين المحتوى على مزيج من هيدروكسيد الحديدك وفوسفات الحديدك في مركزة بشكل ميسلات (mycles) حيث يحتوى جسيم الفريتين على بضعة آلاف من نرات الحديد (٣٥%) حيث يتم انفراد الحديد بأنزيم (Ferritin-Reductase) والذي يكون في صورة حديدوز مرة أخرى (Fe) لنقله عبر الأغشية الخلوية شكل رقم (١١-١).

ب- أو يرتبط مع بروتين البلازما ترانسفيرين (Transferrin) الى خلايا الأنسجة المختلفة وهو بروتين (جلوبيولين بيتا) سكرى أحادى الببتيد (٧٦٠٠٠ دالتون) يحتوى على مركزين لارتباط الحديدك وقيل أن يرتبط بتأكسد إلسي حديدك بتأثير أنزيم الفيروأكسيداز (Ferroxidase) وهو أنزيم (Ceruloplasmine) وهو البروتين الناقل لأيونات الكالسيوم ويزداد ميل أيون الحديدك للارتباط بالترانسفيرين في وجود اليكربونات ففي الظروف الطبيعية يكون الترانسفيرين البلازمي محتوى على ٣٠% حديد وقابلية الترانسفيرين البلازمي للارتباط فهي ٤ ملجم حديد حيث في خلال يوم واحد ينقل مامقدرة ٤٠ ملجم حديد. وبعد انتقال الحديد لكرات الدم الحمراء والكبد والنخاع والطحال (حيدروز) عبر الأغشية الخلوية الى بروتين ناقل داخل الخلايا - بسبب الارتباط النوى للحديد وبالترانسفيرين فإنه يختزل الى حديدوز وتزال اليكربونات من الترانسفيرين بأنزيم كاربونيك انهيدريز لاخترال ميل الترانسفيرين نحو الحديدك .



شكل رقم (١١-١٠) :توازن الكالسيوم و الحديد في الجسم

ولتخزين كميات من الحديد بالكبد والطحال فان جسيمات القرنين تتحد مع بعضها وتكون جسيماً أكبر هي الهيموسيدرين (Hemsidrin) المحتوية على ٤٠% حديد لذا ففي حالة (Primary chromatosis) فإن زيادة الحديد بالقناة الهضمية يؤدي لترسيب كثير من الهيموسيدرين فيؤدي لتدهن الكبد والسكر.

كرات الدم (Blood Corpuscles) :

حيث يوجد بالدم ثلاث أنواع رئيسية وظيفية في الدم هي كرات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية ويختص علم الهيماتولوجي بدراسة عناصر تكوين الدم وكلها تتكون في نخاع العظام عملية (Haemopoiesis)

١- خلايا التجلط :الصفائح الدموية (Thrombocyte : platelets):

وهي أصغر عناصر الدم المتكونة فهي خلايا بيضية بقطر ١-٣ أنجستروم وذات سيتوبلازم محبب ويتراوح عددها بين ٢٥٠.٠٠٠ - ٤٠٠.٠٠٠ صفيحة (خلية) / سم^٣ ، جدول رقم (١١-٢) .

ونشأتها بالجسم متفردة فهي تنشأ من الخلايا العملاقة (Megakaryocyt) بنخاع العظم وتعد خط الدفاع الأول ضد فقر الدم العرضي حيث تتراكم تلقائياً وبشدة على مكان الجرح وتسده وخلال ثواني تلتصق الصفائح الغير لزجة (not sticky) بالألياف الكولاجين تتحول لتصبح صفائح غير محببة ويفقد الادينوسين تراهي فوسفات الذي يرجوعه بسبب تكتل ولصق صفائح جديدة . فعند حدوث جلطة تتحرر مادة الثرومبلاستين (Thromboplastine) من الأنسجة وتبدأ في التجلط مباشرة أما المنفردة من الصفائح فتحتاج لتنشيط باتحادها مع العوامل المشاركة في البلازما وهي :

Plasma Thromboplastine Anteced : PTA

Anti Heamaphile Factor : AHF

Plasma Thromboplastine Factor

ويتحول إلى ثرومبوبلاستين نشط يبدأ عملة ويضمن استمرارية التجلط المبدوء بالثرومبوبلاستين النسيجي و يتحول الثرومبوبلاستين بالبلازما الى الثرومبين بفعل أنزيم بروثرومبينيز (Prothrombinase) ويؤثر أنزيم الثرومبين على مادة الفيبرينوجين (بروتين بلازماي مخلوق بالكبد) بالبلازما فيحولها ليفيرين فترتبط بببتيدات الفيبرين ببعضها مكونة شبكة دقيقة (جلطة) تحصر في فتحاتها الشبكية خلايا الدم والبلازما بينما تلتص الصفائح بخيوط الشبكة وتتكمش الجلطة لانكماش خيوط الفيبرين ويقل حجمها تدريجياً ويقف النزيف. جوانب الوعاء المجروح فتطبق فتحة الجرح تدريجياً ويقف النزيف.

ولا تخرج الجلطة داخل الأوعية الدموية لاحتوائها على أنزيم هاضم للبروتين (فيبرين) يسمى بأنزيم البلازمين (Plasmin) بصورة غير نشطة هي البلازموميثوجين (Plasminogen) كذلك مضادات التجلط مثل الترومبوبلاستين و الهيبارين (٠٠١ مللج / ١٠٠ مل) والمكون بالكبد والذي يعمل كمضاد للثرومبين

وزيادة نسبة عدد خلايا التجلط بالجسم وهو ما يسمى (Thrombocytosis) و لم يلاحظ للآن أن لها سبب كيميائي. أما نقص نسبة عدد خلايا الجسم وهو ما يسمى (Thrombocytopenia) و التي تؤدي إلى نزيف (hemorrhage) والإدماء لوقت طويل (petechiae) فربما يكون للعقاقير المستخدمة في علاج السرطان دخل فيها لإحداثها فوضى بالجسم وهو هبوط شديد بوظيفة نخاع العظم ومن أمثلة هذه المواد :

السينتوزين أرابنديد - كينيدين (Quinidine) والفيناسئين (phenacetin).
وأشار Morawitz لوجود أربعة مواد بالدم الطبيعي مسئولة عن تجلطه وهي:

- أ- الثرومبوكينيز (Thrombokinase) : والمنفرد من الصفائح عندما تتلامس مع السطح المبطن بالماء
- ب- البروثرومبين (Prothrombin) : مادة بروتينية تتكون في الكبد وتوجد في البلازما.
- ج- الفيبرينوجين (Fibrinogen) : بروتين يلزمي يخلق في الكبد ويوجد في البلازما .
- د- وجود أيونات الكالسيوم حرة .

حيث ينفرد الثرومبوكينيز من الصفائح و يتفاعل مع البروثرومبين (Prothrombin) في وجود أيونات الكالسيوم فيتحول البروثرومبين إلى ثرومبين (Thrombin) والفيبرينوجين في وجود الثرومبين يتحول إلى فيبرين مكونا شبكة رقيقة من الألياف تنسحب خلايا الدم مكونة الجلطة .

والجزء الأخير في نظريته والخاص بإنتاج الفيبرين من الفيبرينوجين في وجود الثرومبين مازالت حتى الآن ضعيفة ولكن الميكانيكا الحديثة لتجلط الدم تشير لوجود أكثر من طريقة معقدة يطلق عليها بالآلة التجلط الداخلية والخارجية .

فمن المعروف أن الدم يحتوى على عوامل تجعله يتجلط عندما تجتمع
فالأنسجة التى تحتوى على المادة والتي عند اضافتها للدم تسرع عملية
التجلط والمسماة بالثرومبوبلاستين ولكن تقترح نظرية التجلط الداخلى و
الخارجي بأن البروثرومبين يمكن تنشيطه للثر ومبين بمادة أو اثنين :

١-الثرومبوبلاستين الخارجى (Extrinsic Thromboplastine): وينتج عندما يعمل
مستخلص الأنسجة على عدة عوامل موجودة

بالدم (V_VI_X) والكالسيوم و التى تكون

الثرومبوبلاستين الخارجى

ب-الثرومبوبلاستين الداخلى: وينتج من مواد موجودة في الدم (V_VII_IX_X)
وعامل الصفائح الدهنية في وجود أيونات

الكالسيوم الحرة لتكوين الثرومبوبلاستين الداخلى

وكلاهما تكون قابلة للتحويل للبروثرومبين إلى

ثر ومبين و التى بدورها تتحول الفيبرينوجين

إلى فيبرين وكل هذه العوامل تتكون كليا أو

جزئيا في الكبد ، شكل (١١-١١)

ومن أمثلة المواد الكيميائية المضادة للتجلط (Anti coagulants) :

١-اينثالين داي أمين نترات (Aminocaproic acid) :

حيث يتحد مع الكالسيوم كمادة مخليية ولا تؤثر على حجم الخلايا

الحمراء ولا تتداخل مع مكوناتها ولكن زيادة تركيزها يؤدي لشروخ

(shrinkage) وتغيرات فسادية (Degenerative) بكرات الدم الحمراء والبيضاء ،

ويفصل ملح البوتاسيوم عن الصوديوم

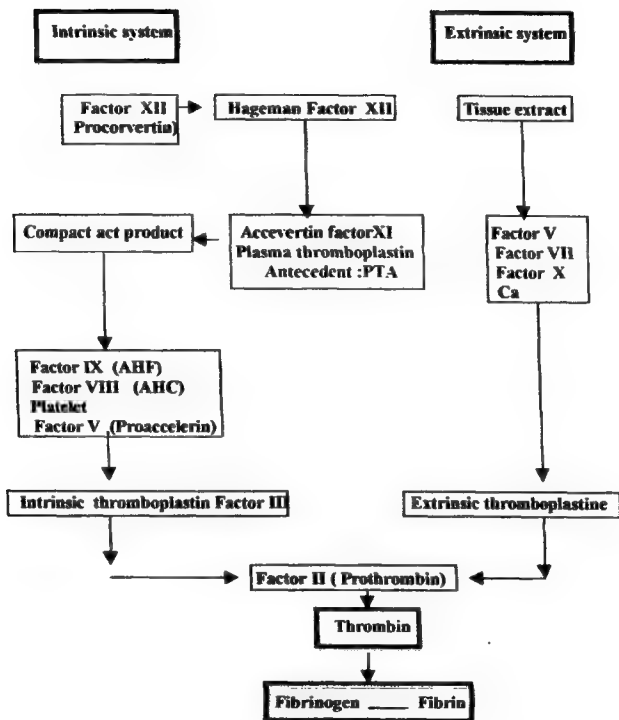
٢- ترى صوديوم سترات (Tri sod . citrate) :

حيث تتحد من الكالسيوم وتحواله إلى صورة غير أيونية تمنع تحول

البروثرومبين إلى ثر ومبين فلا يحدث التجلط.

٣-هيبارين (Heparin) :

يثبط تكوين الثر ومبين من البروثرومبين فهو أكثر مانعات التجلط استخداما



شكل رقم (١١-١١) : رسم تخطيطي يوضح العوامل الداخلية و الخارجية للجلطة

فلم يحدث تغيرات في حجم الخلية أو يتدخل بالتقديرات المختلفة ولكن لا يستخدم في حالة عد الكرات البيضاء لحدوث تجمع لها في كما أنها تعطى لون أزرق فاتح للخلفية . وتوجد في صورة أملاح الليوتاسيوم والصوديوم والليثيوم الأكثر استخداما في التقديرات الكيميائية)

٤- فلوريد الصوديوم Sod. Fluoride :

غالباً ما يستخدم بصفة رئيسية فهي تثبط تمثيل كرات الدم الحمراء والفعل البكتيري لذا يستخدم عند تقدير الجلوكونز فقط

٢- كرات الدم البيضاء (White blood corpuscles: Leukocyte) :

خلايا عديدة اللون حجمها أكبر من كرات الدم الحمراء وبها نواة ويتراوح عددها بين ٦,٠٠٠ - ١٠,٠٠٠ كرة / سم^٣ .

وهي أكثر عناصر الدم تعقيداً في تنظيمها ولوظيفتها و التي تقوم بها خارج الأوعية وهي الدفاع عن الجسم ضد الأجسام الغريبة والكائنات الخارجية (Extraneous) ويلاحظ أن لكل نوع منها وظائفه الخاصة وميكانيكية دفاعها عن الجسم.

٢-١- خلايا ملتهمة (Phagocytosis) :

تقوم بالتهام الكائنات الغريبة كالبكتيريا والفيروس والأجسام الغريبة المهاجمة للجسم والخلايا الدموية العجوز (Senile) ويتم التخلص منها بخلايا أخرى هي الخلايا الملتزمة (Pinocytosis).

٢-١-١- كرات دم بيضاء محببة : خلايا ملتهمة محببة (Granulocyte) :

تنتج بنخاع العظام وعمرها يزيد عن خمسة عشر يوم بالدم و يوجد في السيتوبلازم حبيبات ونواتها مفصصة لعدة فصوص (٢-٥) ترتبط الفصوص بخيوط دقيقة لذا تسمى بالخلية متعددة النواة .

وتعرف ظاهرة انخفاض مستواها بالدم عن ٣٠٠٠ خلية / سم^٣ باسم (Granulocytopenia) و باستمرار انخفاضها إلى ١٠٠٠ يصبح الفرد عرضي للعدي سريعاً و باستمرار انخفاضها ووصولها إلى ٥٠٠ خلية / سم^٣ تعد من الحالات الخطرة علي الجسم أما ظاهرة ارتفاع مستواها بالدم إلي ١٠٠٠٠ خلية / سم^٣ تسمى بظاهرة (Granulocytosis) و التي تشير إلي وجود مرض (Granulocytopenas) خاصة بعد تعرض الكائن للاليفرين

جدول رقم (١١-٢) : صفات مقارنة بين أنواع كريات الدم

الشكل	صفات المقارنة	الكرة
	قرص مسطح بقطر ٧ ميكرومتر ويكون أحمر وردي خفيف ولا توجد نواة في مركزها	كرة الدم الحمراء
	خلايا شكلها غير منتظم و بدون نواة وبها حبيبات لفتحة و داكنة اللون	خلايا التجلط : الصفائح الدموية
	حجمها أكبر من حجم كرات الدم الحمراء مستديرة الشكل و نواتها تشغل حجم كبير و لهذا فحافتها السيترولازمية ضيقة	خلايا الليمف
	أكبر خلايا الدم لها نواة كبيرة مفصصة ويصبع السيترولازم باللون الأزرق بها عدد من الحبيبات الخفيفة في بعض الأحيان يوجد بها فجوات	مونوسيت
	كرات لموية مستديرة نواتها عسوية أو مفصصة تحتوي على حبيبات تصبغ بلون وردي فتتح إلى بنفسجي	كرات محببة متعادلة
	كرات مستديرة تحتوي نواتها على أكثر من فصين تحتوي على حبيبات مستديرة تصبغ باللون الأحمر في السيترولازم	كرات محببة حامضية
	كرات مستديرة نواتها مفصصة و مجزأة يمتلئ السيترولازم بحبيبات كبيرة بلون أزرق قاتم	كرات محببة قاعدية

والكورتيزون والتوكسينات الداخلية وتكرار التعرض يرتفع مستواها إلى ٣٠,٠٠٠ خلية / سم^٣ وتسمى بحالة اللوكيميا (Leukemia) فيصبح الشخص شاحب (pale) وهو مرض مميت في حالة عدم العلاج ويكون سبب زيادتها التأثير على (Marginated pool) ونخاع العظم ولهذا تعالج بالإشعاع المؤين والمواد المؤلفة ومضادات التمثيل .

٢-١-١-١-١-٢ كرات دم بيضاء محبة متعادلة (Neutrophil) :

وقطرها ٩-١٢ ميكرون وعددها ٤٣٠٠ كره/سم^٣ (نسبتها ٦٠-٦٥%) ونواتها مفصصة (٢-٣) ويزداد التقصيص يتقدم العمر وتكون بشكل حدود وحبباتها لا تصبغ بالصبغات الحامضية أو القاعدية . ولها خاصية الإجتذاب الكيميائي الموجب نحو مادة الليوكوتوكسين المفرزة بالأنسجة . و لها قدرة اختراق جدر الشعيرات الدموية الدقيقة فتصل لأقرب مكان حول الإصابة و يساعدها حركتها الأميبية خارج الأوعية وتلتهم المواد الغريبة علاوة على احتوائها على أنزيمات هاضمة للبكتريا والفيروس وتخرّب جدرها .

٢-١-١-٢ كرات دم بيضاء محبة حامضية (Eosinophils) :

ويتراوح قطرها بين ١٢-١٤ ميكروني ويبلغ عددها ٢٠٠ كره / سم^٣ (٣-١%) ونواتها مفصصة لفصين وحببيات سيتوبلازمها تصبغ بالصبغات الحامضية وتحافظ على درجة حموضة الدم .

ولها خاصة التجاذب الكيميائي الموجب لمادة الليوكوتوكسين المفرزة بالأنسجة المصابة .

ولها قدرة اختراق جدر الشعيرات الدموية وتصل لأقرب مكان حول الإصابة تساعدها حركتها الاميبية وتلتهم البكتريا والفيروس علاوة على احتوائها على أنزيمات هاضمة تخرّب جدرها وانفراد أنزيمات الليوسوماتين والبيروجين (Pyrogen) . كما أن لها القدرة على التخلص من المركب الناتج من تفاعل البروتين الدخيل :انتيجين (Antigen) مع الأجسام المضادة وتظهر مع بعض أمراض الحساسية والالتهاب والإصابة . كما أن لها قدرة على تحويل المواد السامة وتطهير الجسم منها .

٢-١-١-٣ كرات دم بيضاء محبة قاعدية (Basophils)

ويتراوح قطرها بين ٨-١٠ ميكرون و يبلغ عددها ٤٠ كره/سم^٣ حيث تبلغ نسبتها ٠,٥% ونواتها كبيرة ومفصصة لفصين . وحببيات سيتوبلازمها تصبغ بالصبغات القاعدية (تحافظ على درجة حموضة الدم) . ولها قدرة على إفراز الهيبارين المانع لتجلط الدم داخل الأوعية كذلك الهيستامين

والسيروتونين لانقباض و انبساط الأوعية الدموية عند مواقع مصابة وتظهر مع مرض أحمرار الدم: الزيادة الغير سوية في عدد كرات الدم الحمراء (Polycythemia).

٢-٢- كرات دم بيضاء غير محببة وحيدة النواة ملتهمة Monocyte
macrophages :

ويتراوح قطرها بين ١٢-١٥ ميكرون ويتراوح عددها ٢٠٠ كرة / سم^٣ فتبلغ نسبتها ٤%. نواتها كبيرة وكلوية الشكل و سيتوبلازمها غير محبب. وتنتج هذه الخلايا من نخاع العظام وعمرها لا يتعدى ٣-٤ يوم بالدم ثم تهاجر إلى الخلايا الطلائية الشبكية (الكبد والطحال والنخاع) وتسمى حينئذ بالخلايا الملهمة وتبقى عدة شهور (خلايا ليمفية متحولة وحيدة الخلية لها القدرة البلعمية للبكتريا بدرجة عالية تفوق في قدرتها قدرة كرات الدم البيضاء المتعادلة) ، شكل رقم (١١-١٢) .

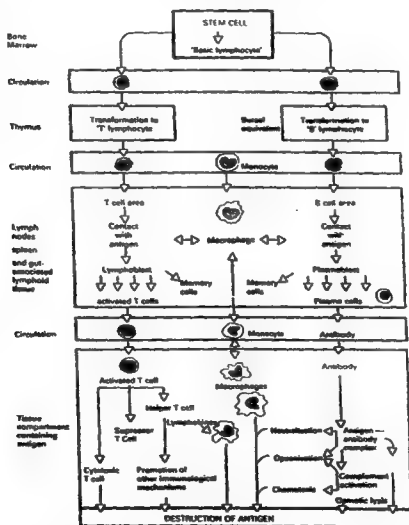
٢-٣- كرات دم بيضاء غير محببة ليمفاوية: مناعية
Lymphocyte: Immune cyte
و تنتج بالأعضاء الليمفية (غدة الثيموس والطحال والغدد الليمفاوية واللوزتين والنخاع) فهي الوحدة الوظيفية للمناعة . وعمرها لا يتعدى ٢:٣ يوم ويبلغ عددها ٢٧٠٠ كرة/مل فتصل نسبتها إلى ٣٤ % من العدد الكلي للكرات البيضاء . ونواتها كبيرة ومستديرة وتشغل حجم كبير ويحيطها سيتوبلازم غير محبب. وتتميز بصفة الالتصاق للدفاع عن الجسم . وهي خلايا متوسطة المناعة ومسئولة عن المناعة الزائدة والمتأخرة ومسئولة عن (Homograph Rejection Graft Vs Host rejection) وكذلك غزو الخلايا الناقصة العظم (Neoplastic) والدفاع ضد الفيروس والبكتريا.

و ينبه نشاط هذا النوع بعد تسلمها للأنتيجين فتظهر الوظائف التالية:

- إيقاف وتثبيت هجرة الخلايا الملهمة (Macrophages)
- وإفراز عوامل السيتوتوكسيك (Cytotoxic factors)
- الإمداد بخلايا T-cells
- تكوين خلايا ليمفوسيت صغيرة غير منقسمة ربما تظل ساكنة و يرجع ذاك رتبتها لها تصبح مسئولة عن إعادة التعرض للأنتيجين.
- و ميكانيكية دفاعها المناعي نوعان:

خلايا ت-سيتوتوكسيك (Cytotoxic T-cells) :
وتقوم بتدمير السيتوتوكسيك مباشر للأنتيجين بميكانيكية غير معلومة بالضبط ولهذا أهميته عند الإصابة الفيروسية والتي لها علاقة بخلايا العائل.

خلايا ت-هيلر (Hepler T-cells) :
المسؤولة عن الاستجابة الخلوية (Humoral response) . وهناك خلايا تجمع بين صفات النوعين السابقين وتسمى بخلايا بيزار (Bizarre) تتجمع على سطح الجلوبولين المناعي ومستقبلات الأجسام المضادة (Antigen-antibody)
٢-ميكانيكية دفاع مناعي في صورة تكوين أجسام مضادة كما بالخلايا الليمفية الناشئة بنخاع العظم وتسمى بخلايا B-cells. وتندمج مع الأنتيجين المتخصص وتنشط من بدء تخليق الأجسام المضادة شكل رقم (١١-١٣) .



شكل رقم (١١-١٣) :رسم توضيحي يلخص ميكانيكية النظام المناعي

كرات الدم الحمراء (Red Blood Corpuscles : Erythrocytes) :

خلايا مرنة قابلة للتشكل ليسهل مرورها بالأوعية الدموية ومتوسط قطرها ٧,٥ ميكرون ومحدبة الوجهين: Biconcave وسمكها بالوسط ٢,٤ ومن الجانبين ١,٧ ميكرون ويبلغ عددها بالذكر ٥,٤ و بالأنثى ٤,٨ مليون /سم^٣ و لا تحتوى على نواة أو ميتوكوندريا أو خلايا شبكية وتتكون من ٦٥ % ماء و ٣٠-٣٥ % هيموجلوبين و ٥% مواد عضوية . ولها قابلية للتجمع فوق بعضها مكونة أعمدة (Rouleaux) ويبلغ معدل إنتاجها معدل هدمها. وتقدر مساحة سطحها الكلى ٣٠٠٠ م^٢ ويبلغ حجمها من ثلث الى نصف لتر من حجم الدم بالجسم (٣-٦ لتر).

وظيفتها الفسيولوجية هي نقل ومبادلة غازات التنفس لتمتع جدرها بصفة النفاذية الاختيارية فجارها ليوبوروتينى منفذ لأيونات الهيدروجين والهيدروكسيل والبيكربونات واليوريا وأملاح الأمونيوم وغير منفذة لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم كما يمكنها جذب أيونات الهيدروجين مؤدية لتنظيم ٨٥ % من السعة التنظيمية للدم.

ويقوم الهيموجلوبين بنقل الأكسجين من الحويصلات الهوائية بالرئة لأنسجة أعضاء الجسم المختلفة في نفس الوقت ينقل ثاني أكسيد الكربون وبنسبة ٧٥ % في صورة أنيون بيكربونات بواسطة نشاط أنزيم كاربونيك أنهيدريز (Carbonic Anhydrase) في حين تتحد الكمية المتبقية (٢٥%) مع مجاميع الأمين الحرة بالهيموجلوبين مكونة كاربو أمينو هيموجلوبين (Carbo amino hemoglobin) خاصة إذا ما أخذنا في الاعتبار أن أكثر من ٣٠% من وزن كرات الدم الحمراء هيموجلوبين. وتظل كرات الدم الحمراء لمدة ١٢٠-١٢٤ يوم وقبل أن تنتهي حياتها في الطحال وتصل هذه المدة بالفئران ٦٥ يوم وبالفئران الصغيرة ٤٠ يوم .

وهنا تتكسر وتحول لتراب دموي يلتهم بخلايا الجهاز الطائي الداخلي الموجود بالجيوب الدموية للكبد أو الطحال أو نخاع العظم أو العقد الليمفية ويتكسرها يخرج الجلوبيولين ويضاف لباقي بروتينات الجسم أما الهيم فينفصل عنه الحديد ويتحول الى بليروبين وبيليفيردين (Pilverdin) تفرزها خلايا الكبد مع الصفراء ويقوم نخاع العظم مباشرة في تكوين الهيموجلوبين كلما احتاج إليه ويخزن الزائد في صورة فيريتين (Feritin) بالكبد والطحال.

ويتم تكوين كرات الدم الحمراء بالأجنة في الكبد والطحال أما بعد الولادة فيتم إنتاجها في نخاع العظم الأحمر (Red bone marrow) وهو النخاع الموجود بالعظام الغشائية كالضلوع والفقرات و الجمجمة حيث تقل قدرة النخاع في إنتاجها تدريجيا مع تقدم السن ويحتوى نخاع العظام على خلايا دعامية (Stem cells) ، شكل رقم (١١-١٢) السابق كمؤشرات غير ناضجة للعناصر المكونة للدم وهذا الجهد المتعدد لحوض جذع الخلايا الدعامية يؤدي لتباين الاختلاف في الجهد المنفرد للخلايا و التي غالبا ما تتضج وتتحول لخلايا حمراء وصفائح دموية و إحدى أنواع كرات الدم البيضاء وعندما ينخفض عددها في الدم المحيطي (Leukopenia, Thrombocytopenia) يتم تنبيه الخلايا الدعامية لتخليق الدم (Blood born F : Boietins) و تبدأ عملية تكوين كرات الدم الحمراء (Erythrocytosis) بانفراد عامل (Renal Erythropoietic Factor : REF) من الكلية وربما من أنسجة أعضاء أخرى مؤثرة على تكوين باديء بروتين للدم المنفرد من الكبد: (Proerthropoietine) و الذي يتحول إلى أريثروبوتين نشط يقوم النخاع بتمييزه في مرحلة تحول الخلية الدعامية من برو إريثروبلاست (Proerythroblast) إلى إريثروبلاست (Erythroblast) .

ويلاحظ أن الأوكسيا الزائدة (Hyperoxia) وفرط في عدد كرات الدم (Polycythemia) تؤدي لزيادة غير طبيعية بأعداد كرات الدم الحمراء حيث تخدم عامل REF .

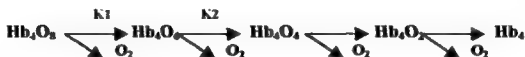
ويؤدي تلوث الهواء الجوى بالكوبالت لزيادة عامل انفراد REF والمؤثر على تكوين باديء بروتين الدم المنفرد من الكبد و الذي يتحول إلى بروتين نشط وعليه فمرض فرط كرات الدم (Polycythemia) إحدى أعراض التسمم بالكوبالت وهو ما يلاحظ بوضوح مع شاربى البيرة . ويقوم الأريثروبوتين النخاع بالتميز في مرحلة الخلية الدعامية إلى برو إريثروبلاست (Proerythropoietin) ثم إلى إريثروبلاست قاعدية (Erythroblast) ومن هنا ربما يكون الأريثروبوتين هو المنظم لحجم الخلية وبعد عدة مراحل إضافية فإن الخلية الحمراء الغير ناضجة تنفرد من النخاع كخلية شبكية (Reticulocytosis) وهنا تنقد نواتها وقدرتها على الانقسام ولكن ما تزال خاضعة للاندوبلازم الشبكي ويمكنها تخليق كميات صغيرة من الهيموجلوبين .

وظاهرة زيادة عدد الخلايا الشبكية وهى العدد الكبير من الخلايا الشبكية ١٦٠٠٠٠ كرة / سم ٣ بالدم المحيطي أي حدوث تغيير في وظيفة نخاع العظم وهو ما يحدث في مرض تحلل الدم المزمن (Chronic hemolytic) .

كذلك فإن نقص فيتامين ب ١٢ أو حمض الفوليك يؤدي إلى أعراض أنيميا الميجالوبلاستيك (Megaloblastic) لذا فالعقاقير المضادة لحمض الفوليك مثل ميتو ترسكات : (Methotrexate) والمستخدم كعلاج كيميائي للسرطان يزيداها ، بينما العقاقير المضادة للملاريا مثل بريميثامين : (Pyrimethamine) و التي تقلل أنيميا الميجالوبلاستيك كأثر جانبي لتدخلها مع حمض الديزوكسنيوكليك (DNA) ، كذلك الكيماويات السامة لنخاع العظم ينتج عنها نقص في عدد مجاميع الثلاثة العظمى المكونة للدم وهو ما يسمى (Pancytopenia) وهو ما يحدث عند التعرض للإشعاع المؤين المكثف أو أبخرة البنزين أو غاز المستارد أو مركبات الزرنيخ أو الكلورميفينكول وثلاثي نيترو تولوين و أبخره الذهب والفينيل بيوتازون ومشتقات الهيدانتون (Hydantoin) .

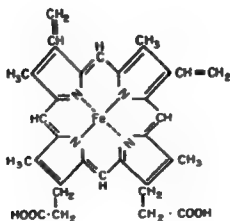
وتتم عملية تكوين الهيموجلوبين في كرات الدم أثناء التطور الجنين الإنسان وذلك بإنتاج العناصر المكونة للدم ويقوم كيس المح (Yolk sac) بإنتاج خلايا الدم الحمراء المحتوية على الهيموجلوبين الجنيني (Fetal hemoglobin : $\alpha_2\beta_2$) يلي ذلك إنتاج كمية من خلايا الدم الحمراء في الكبد والطحال ونخاع العظم وتكون بدون أنويه لكنها تحتوي على الهيموجلوبين الجنيني (٦٧٠٠٠ دالتون) والمتكون من أربعة سلاسل بيتيدية منفصلة اثنتان منها ألفا وهى عبارة عن سلاسل من النوع ألفا والاثنتان الأخريان من النوع بيتا وبكل سلسلة يتصل المعقد المحتوي على مجموعة هيم بورفيريني (Porphyrin hem) ترتبط بروابط غير تساهمية وهى الجزء المسئول عن صفات حمل الأكسجين فعند أكسدة الحديدوز (Fe^{2+}) إلى حديديك (Fe^{3+}) فإن الهيموجلوبين يفقد مقدرة سعته في حمل الأكسجين ويمكن تمثيل مجموعة الهيم منفردة في الشكل التخطيطي رقم (١١-١٤) وهو بشكل مربع مزود بأربع ذرات نيتروجين عند زواياه مع وجود ذرة حديد بالمركز ترتبط بمجموعة إيميدازول لجزء هيموجلوبين آخر وذرة الأكسجين حيث ذرة الحديد لها ست مدارات تساهمية وتسمى رابطة الحديد مع الأكسجين

بالرابطة المؤكسجنة وتحدث عملية نزع الأكسجين في أربعة خطوات لكل منها ثابت تفكك مختلف بسبب التغيرات التعاونية المصاحبة لانفراد كل جزيء :



ولم يتمكن لان تقدير قيمة الثابت لكل مرحلة فكل من ثابت التفكك والارتباط يعرف بثابت الاتزان والتميز بينهما هو الطريقة التي تكتب بها المعادلة الكيميائية وباستخدام معادلة من الدرجة الأولى فإن :

قيمة ثابت التفكك (K) = $\frac{[\text{Hb}_4\text{O}_6] [\text{O}_2]}{[\text{Hb}_4\text{O}_8]}$ مول⁻¹
وتكون قيمة ثابت التفكك ذو القيمة الأصغر هو الارتباط القوى بالأكسجين و بالتالي يكون معقدة أكثر ثبات .

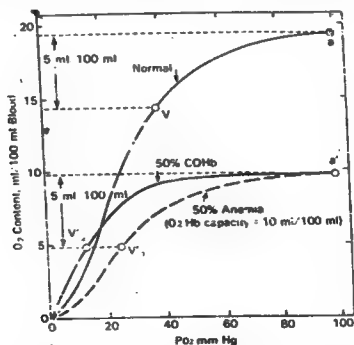


شكل رقم (١١-١٤): مجموعة الهيم

وعند تشييع جزئى الهيموجلوبين تماما بالأكسجين (أي تحول حديد الهيموجلوبين من الصورة المختزلة إلى الصورة المؤكسدة :أكسي هيموجلوبين) فإن كل الأكسجين يصبح متساوي و أي جزئى منهم ينفرد منهم في صورة استجابة للعنصر للضغط الجزئى للأكسجين (pO_2) ، وانفراد أول جزئى يسهل انطلاق جزئى ثاني وهكذا و بالتالي فإن الثابت (k_1) يعد أصغر من الثابت k_2 وهكذا .

والتعاقب في خروج جزيئات الأكسجين هو سبب ظهور المنحنى السيجمويدى ، شكل رقم (١١-١٥) وهنا يتحول مرة أخرى حديد الهيموجلوبين من الصورة المؤكسدة للصورة المختزلة .

وحيث أن أجمالى مستوى الأكسجين بالدم الطبيعى ٢٠ ملل/١٠٠ ملل دم وإن انفراد ٥ ملل/١٠٠ ملل (الربع) يمثل انفراد جزئى واحد أكسجين من جزئى هيموجلوبين رباعي وهذا الانفراد يتطلب تغير في الضغط الجزئى للأكسجين (pO_2) لحوالى ٦٠ مللم ز (من النقطة p إلى النقطة v .



شكل رقم (١١-١٥) : منحنى تفكك الأكسي هيموجلوبين بالشخص

العادي : منحنى حالة أنيميا ٥٠%

منحنى حالة كربوكسي هيموجلوبين ٥٠ %

وهكذا فإن انطلاق جزئين آخرين (أي ثلاثة جزيئات من الأربعة ينخفض الضغط إلى ٤٠ ملم ز ثم إلى ٢٥ ملم ز ثم إلى ١٠ ملم ز وهكذا فإن خصائص جزئي الهيموجلوبين يسهل عملية تحميل وتفريغ كميات كبيرة من الأكسجين فوق الحد الفسيولوجي الحرج للضغط الجزئي للأكسجين .

وعلى يلعب التركيب الكيميائي لجزئي الهيموجلوبين دور فعال يتيح له ظهور تغيرات عكسية في ميله للأكسجين المعاكس لميله لأيونات الهيدروجين و ثاني أكسيد الكربون فاتحاده بالأكسجين يغير تركيبة الفراغي الثلاثي الأبعاد حيث تبقى أنصاف السلاسل الببتيدية ألفا وبيتا (α_1 و α_2 و β_1 و β_2 صلبة ويتغير مواقعها قليلا فتصبح قريبة من بعضها ويحدث تغير بالتركيب الرباعي لذا فجزئي الأكسي هيموجلوبين مضغوط أكثر من الداي أكسي هيموجلوبين فيزداد طرده للهيدروجين . ولقد وجد أن الداي فوسفوجليسررات (Diphosph glycerate : DPG) بكرات الدم الحمراء له تأثيره في اختزال ميل الهيموجلوبين نحو الأكسجين حيث يؤدي زيادة تركيزها لتحريرو الأكسجين من الهيموجلوبين ويحدث العكس عند جلب الذين يعيشون بقمم الجبال للمناطق الأكل ارتفاع ، لذا ترتفع الداي جليسر وفوسفات بالأشخاص الذين يعانون من نقص الأكسجين (Hypoxia) لضعف وظيفة الرئة أو الجهاز الدوري حيث يؤخذ الداي جليسر وفوسفات بتجفيف مركزي مفتوح بجزئي الهيموجلوبين ، شكل رقم (١١-١٦) .

فالهيموجلوبين تمثل أيضا ← مركب يحتوي على الحديد يخزن بالكبد

والطحال بصورة (Haemosidrine) .

مركب يحتوي على الحديد الحر والمسمى

بالبيروبين ينتقل للكبد ويدخل المرارة لتكوين

الصبغات المرارية (يمثل ٨٠% من كمية

البيروبين /يوم : ٥٠٠٠ ميكرومول)

ولتفهم آليات السمية لجزيئات الملوثات و السموم البيئية علي الدم والأنسجة الدموية (Hemopoietic tissues) فمن الضروري الإلمام ببعض الإدراك و بعد النظر لقسيولوجيتها و مورفولوجيتها و أكثر من ذلك تساويل و تفسير النتائج الغير طبيعية و التي تحتاج لمعرفة بعض القيم الطبيعية لها .



فكما سبق يتألف الدم من حوالي ٥٠ % سائل البلازما و ٥٠ % خلايا دموية و صفائح دموية ، جدول رقم (١١-٣) والتي يختلف عددها بين الأنواع والعمر والجنس وعليه يبني التشخيص لكل نشوهات الدم علي أساس فحص كمي ونوعي لخلايا الدم ويتم الفحص الكمي (Quantitative examination) ويتم بوسائل عد اليكترونية متقدمة (Electro counting devices) سريعة و دقيقة ولتميز أنواعها عند الفحص والعد يجري الفحص المورفولوجي النوعي (Qualitative morphological examination) من خلال عمل سحبة دم (Smear) علي شريحة ميكروسكوبية تصبغ بمخلوط صبغي حامضي و قاعدي (May-Grünwald Giemsa) فتظهر المكونات الحامضية بلون أحمر و القاعدية بلون أزرق .

جدول رقم (١١-٣) : بيانات كمية علي خلايا الدم في الشخص البالغ السليم

العامل	الرجل	النساء	%
هيموجلوبين (ميكرومول ^{-١})	١٠.٧-٨.٦	٩.٤-٧.٤	
كرات دم حمراء (10 ^{١٢} x)	٥.٥-٤.٢	٥.٠-٣.٧	
هيماتوكريت (١/١)	٠.٥٥-٠.٤١	٠.٤٦-٠.٣٦	
متوسط حجم الخلية MCV(fl)	١٠٥-٨٥	١٠٥-٨٥	
متوسط هيموجلوبين الخلية MCH(fmol)	٢.٢٣-١.٧٥	٢.٢٣-١.٧٥	
متوسط تركيز هيموجلوبين الخلية MCHC (mmol ^{-١})	٢٣-٢٠	٢٣-٢٠	
خلايا التجلط (10 ^٩ x)	٤٠٠-١٥٠	٤٠٠-١٥٠	
كرات الدم البيضاء (10 ^٩ x)	١١.٠-٤.٠	١١.٠-٤.٠	١٠٠
خلايا الليمف	٣.٥-١.٥	٣.٦-١.٥	٤٠-٢٠
خلايا مونوسيت	٠.٨-٠.٢	٠.٨-٠.٢	٦-١
خلايا محببة متعادلة	٧.٥-٢.٥	٧.٥	٧.٥
خلايا محببة حامضية	٠.٤٤-٠.٠٤	٠.٤٤-٠.٠٤	٣-١
خلايا محببة قاعدية	٠.١-٠.٠١	٠.١-٠.٠١	١-٠

*متوسط حجم الخلية (MCV) = هيماتوكريت (١/١)/عدد كرات الدم الحمراء

*متوسط حجم الهيموجلوبين = هيموجلوبين (mmol^{-١})/عدد كرات الدم الحمراء 10^{١٢} x

*متوسط تركيز هيموجلوبين الخلية = هيموجلوبين (mmol^{-١})/هيماتوكريت (١/١)

وكما سبق الإشارة فالوظيفة الهامة لكرات الدم الحمراء هي نقل الأكسجين للأنسجة و ثاني أكسيد الكربون من الرئتين كما أنها لا تحتوي علي نواة و ليست لها القدرة علي تخليق البروتين و يقتصر محتواها من الميتوكوندريا و لا تملك نظام أكسدة فوسفوريه فتعتمد في إمدادها بالطاقة كلية علي النظام الأنزيمي المنظم للجليكولة (Enzyme controlled Glycolytic system) و الذي فيه يتحول الجلوكوز إلي حمض لاكتيك . فجزئيات الأدينوسين تراي فوسفات المتكونة خلال دورة الجليكولة تكون كافية لصيانة شكلها و حجمها و مرونتها . وفي دائرة الهكسوز مونوفوسفات (الجلوتاثيون) و المتولد و الذي يخدم في عزل المواد المؤكسدة الخارجية و الداخلية المتكونة باستمرار خاصة فوق أكسيد الهيدروجين . بالإضافة إلي ٣ و ٢-داي فوسفو جليسرات و المتكون خلال الجليكولة تلعب دورها في تفكك الأكسجين و بعد إنفراة فإن ٣ و ٢-داي فوسفو جليسرات تأخذ مكان بين السلسلتين بيتا لجزيئ الهيموجلوبين و تعمل علي خفض الموائمة للأكسجين و يسهل إنفراد الأكسجين للأنسجة .

و للخلايا المحببة دورها الهام في الدفاع ضد العدوى بعد تركزها مع الأجسام المضادة و تتممها و الكائنات الحية الدقيقة و التي ترتبط بمستقبلات متخصصة في الكرات المحببة و هذا الارتباط يبدأ بألية معقدة و التي تنتج في عملية الألتهايم (Phagocytosis) و تنشط إنتاج فوق الأكسيد و الناتج من إنتاج معنات الأكسجين (أكاسيد فوقية و فوق أكسيد الهيدروجين و شقوق الهيدروكسيل) السامة و قتل الكائنات الدقيقة الملتزمة كذلك المواد المخزنة في الحبيبات الأولية (الليسوسومات) و الحبيبات الثانوية المتخصصة و التي تلعب دورها في القتل . ويثبط الأكتوفيريبروتين الناتج من الخلايا المحببة نمو البكتريا و هذا يعني أن الحديد غير متاح للتمثيل البكتيري .

وبعد إنفرادهم من نخاع العظم تبقى الخلايا المحببة المتعادلة في الدورة لمدة ٦-١٢ ساعة ثم تهاجر خلال جدار الوعاء إلي الأنسجة و تنفذ وظيفتها الألتهايمية و بعد ٢-٤ يوم تحطم نفسها في الأنسجة . ويفترض أن الخلايا العملاقة أو البادئة (Mast) في الأنسجة تشتق من الخلايا المحببة القاعدية وكلا نوعيها تحتوي علي حبيبات يخزن فيها الهيسامين و الهيبارين . وهذه المركبات تنفرد كاستجابة لتكوين معقدات الحساسية و التي ترتبط بسطح الخلية خلال المستقبلات الخاصة بمعقدات الحساسية

الباب الثاني عشر

الكيمائيات والسموم والملوثات البيئية
وتأثيرها

على الجهاز الدورى

الكيمويات والسموم والملوثات البيئية تأثيرها على الجهاز الدوري

الأنيميا (Anacmia)

وفيها ينخفض مستوى الهيموجلوبين لأقل من ١٠٠ جم / لتر دم مع أو بدون نقص بكرات الدم الحمراء وانخفاض في الهيماتوكريت وتنتج عقب النزيف المستمر (Haemorrhage) أو عقب حدوث تخريب كبير في كرات الدم الحمراء فتؤدي لأنيميا تحليلية (Hemolytic anamia) لنقص مركب جلوكوز - ٦ فوسفات وهو ما حدث عقب التعرض للأسيتالدهيد أو أزرق الميثيلين أو النفثالين أو حمض النافثيك أو الفيورا أدانيلين والفينيل هيدرازين و- بنتالين و ياماكين و فينيل أزوداي أمينو بيريدين و سلفانياميد و سلفا أستياميد و سلفابيرين و كينين و كينودين و كلوربروباميد والزنريخ والرصاص والنحاس و الكلورات و الفورمالدهيد و أنيلين و سلفوناميد و مشتقات الايتول تراى نيتروتولوين و نيتروبنزين و أميدوبيرين و ثيوبوراسيل و كلور مفينكول و ثيازول و سلفا ميثوكسازول .

و قد تكون نتيجة التعرض للفيروسات والعوامل الداخلية كنقص التمثيل الوراثي لعملية للجليكة (Glycolysis) المتسبب في تكسير كرات الدم أو عدم نضوجها (لنقص الحديد أو حمض الفوليك أو فيتامين ب ١٢) أو لنقص نضج الاريترو بلاست (Erythroblasts) لحدوث ضمور بنخاع العظام (Atrophy) فتؤدي إلي أنيميا (aplastic anaemia) للتعرض للكيمويات والسموم أو العوامل الطبيعية أو الوراثية أو لعدم نفاذية وترشيح نخاع العظم وهو ما يؤدي لسرطان بكرات الدم البيضاء .

الميثيموجلوبينيميا (Methemoglobinemia)

حيث يتأكسد الحديد الهيمي بالهيموجلوبين من حديدوز (Fe^{++}) إلى حد يدك (Fe^{+++}) إلى ميثيموجلوبين فتقل قدرته على حمل الأكسجين وهو ما يعد مسبب آخر لنقص قدرة الدم على حمل الأكسجين أي حالة هيبوكسيا (Hypoxia).

و الحديدك الهيمي يمكنه الاتحاد مع أيونات غير فسيولوجية وهي ميزة تستخدم للعلاج كذلك له ميزة أخرى بمجال علم السموم من حيث قدرته على تفكك مجاميع الهيم لوحدات .

وعندما يكون الميثيموجلوبين حر بالبلازما (وليس بكرات الدم الحمراء) فإن انتقال مجاميع الهيم للألبومين ينتج ميثيم اليومين (Methem albumine) كصفة غير طبيعية خلال التحلل الدموي الحاد وهو مقلما يحدث عقب التسمم بأملاح الكلورات .

وقد تحدث عملية أكسدة ثلقائية لمجموعة الهيم بالهواء وبمعدل منخفض (٢٥%) وهو ما يعتمد على المعقد المتكون والضغط الجزئي للأكسجين فتكون ثوابت المعدل قصوى عند ضغط جزئي يطابق نصف التشبع لمجاميع الهيم .

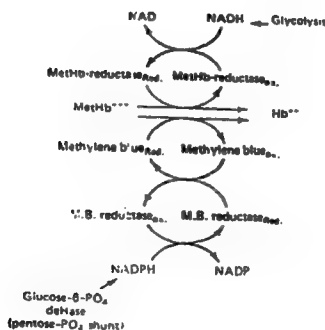
وميكانيكية التفاعل و التي بواسطها الجزئي الغير مؤكسجن (مجموعة الهيم) تتداخل مع جزئي مؤكسجن فسوف لا تظهر حركية (كينيتيكية) لمعادلة من الدرجة الأولى فغالبا ما تكون حركية متعددة الخطى (Multistep) شكل رقم (١٢-١) ويمكن شرح تعقيدات هذه التفاعلات على أساس حساب تركيزاتهم فأكسدة كلا من الميوجلوبين والهيموجلوبين تستنفذ في الكثير من المرات كثيرا من الأكسجين مما يمكن حسابه من اختزال الكمية المناسبة من الأكسجين لماء .

وعادة ما تتحول الميثيموجلوبينا للهيموجلوبين بأنظمة مختلفة بالخلايا الحمراء وأكثرها أهمية وأغلبها شيوعا هو أنزيم (NADH-methomiglobine reductase).

ومن أمثلة المواد الكيميائية والسموم و الملوثات البيئية المسببة لها : نيتريت الصوديوم و هيدروكسول أمين و فينولات أمينية (فينيل هيدروكسيل أمين الذي يتفاعل مع الهيموجلوبين مكونا ميثيموجلوبين و النيتروبنزين في وجود الجلوكوز) والأمينات الأروماتية والأريل و نيتريت الاميل و النيتريتات الأليفاتية .

أما النترات فضعيفة وغالبا ما تمثل بداخل الجسم لصور نشطة بواسطة أنزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطة (Mixed function Oxidase : MFO)

بالكبد أما مركب سيانيد حديدي البوتاسيوم فيستخدم معمليا لإنتاج الميثيموجلوبينميا القياسية بحيوانات التجارب و نترات الأمونيوم و الإثيلين و اثيلين ايثانول و بنزوكاين و أسيتانيليد و هيدروكسيل اسيتانيلين و نيتروبنزين و نيتروجليسرين و باراكوات (مبيد حشائش: Herbicides) و فيناسين و بريلوكاين و سلفانيل أمين و سلفاثيازول و كذلك النشادر الملوثة للماء والهواء الجوى (لوجود مداخن مصانع الأسمدة أو لحدوث تحلل لاهوائى لليوريا أو البقايا الحيوانية والنباتية) .



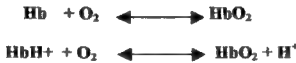
شكل رقم (١٢-١) : نظام أنزيم تيركوتين أميد داي نيوكليوتيد ميثيموجلوبين المختزل

ثاني أكسيد الكربون:

كذلك يلعب الهيموجلوبين دوراً في انتقال ثاني أكسيد الكربون (CO_2) والذي لا يرتبط بالهيموجلوبين بنفس طريقة الأكسجين ولكن يحمل بالخلايا في صورة بيكربونات (فحوالي ٩٠% من ثاني أكسيد الكربون تزال من الأنسجة بهذه الطريقة أما ١٠% الباقية فتحمل بعيداً مع بيكربونات البلازما حيث يقوم الهيموجلوبين بنقل نوعين من النواتج النهائية لعملية التنفس وهما أيونات الهيدروجين (H^+) وثاني أكسيد الكربون حيث تتأكسد المواد الغذائية العضوية بميتوكوندريا الخلايا إلى ثاني أكسيد الكربون وماء يذوب بالماء بعد ذلك مكون حمض الكربونيك (H_2CO_3) والذي بدوره يتحلل لأيون هيدروجين (H^+) موجب وأيون بيكربونات سالب (HCO_3^-) فيزيد بذلك تركيز أيونات الهيدروجين فيخفض قيمة أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) وهنا يقوم الهيموجلوبين بنقل ٢٠% من ثاني أكسيد الكربون إلى الرئتين والكلية .

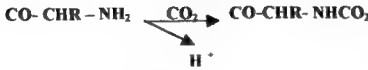
وعلى قاربتا الهيموجلوبين بالأكسجين يتأثر بأس الهيدروجيني وتركيز ثاني أكسيد الكربون فكلما زاد تركيزه يزيد ارتباط الهيموجلوبين بهما ويقل ارتباطه بالأكسجين والعكس صحيح ، و هو ما يحدث بالأوعية الدموية الرئوية (دورة السموم البيئية في مكونات النظام البيئي للمؤلف) .

فكلما طرحت كمية كبيرة من ثاني أكسيد الكربون وارتفع الأس الهيدروجيني زاد ميله للارتباط بالأكسجين (تأثير مور: Mohr effect) الناجم عن التوازن الحادث والذي يشمل الأكسجين و ثاني أكسيد الكربون والهيدروجين :



حيث يتأثر منحني تشبع الهيموجلوبين بالأكسجين بكل من تركيز أيونات الهيدروجين فكلهما يرتبط بطريقة عكسية بالهيموجلوبين :
فعندما يكون تركيز الأكسجين عالي بالرئتين : فيرتبط بالهيموجلوبين (بذرة حديد الهيم) وتتفرد أيونات الهيدروجين (H^+) .

وعندما يكون تركيز الأكسجين منخفض بالأنسجة : فيرتبط الهيموجلوبين بالهيدروجين (بمجاميع R ببقايا الهستدين) ١٤٦ بسلاسل الجلوبيـن (β) وأنثين من البقايا الأخرى في سلاسل الجلوبيـن (α) ويرتبط بثاني أكسيد الكربون بالمجموعة الأمينية (α) بالنهاية الأمينية بكل سلسلة من الأربعة فيكون كربوكسى أمينو هيموجلوبين وهنا يقل ميل الهيموجلوبين نحو الأكسجين في حين يحدث العكس بالرتتين حيث تركيز الأكسجين أعلى فيرتبط به ويقل ميله نحو الارتباط بثاني أكسيد الكربون :



ولهذا علاقته الكبيرة بالجسم فتميل الأنسجة ذات تركيز أيونات الهيدروجين العالي (H^+) وكذلك تركيز جزئيات ثاني أكسيد الكربون العالي (الرتتين) إلى تحرير أيونات الهيدروجين والأكسجين .

ارتباط أول أكسيد الكربون بهيموجلوبين الدم وتكوين كربوكسى هيموجلوبين (Carboxy hemoglobin) :

يعد أول أكسيد الكربون من أكثر ملوثات الهواء الجوى شيوعا وأكثرها خطرا (حيث تمثل ملوثات الهواء الجوى الغازية ٩٠% بينما تمثل النسبة الباقية ١٠% الغيوم (Mists) وهي جزئيات سائلة وصلبة بصورة حبيبات دقيقة مبعثرة بالهواء) حيث يمثل أول أكسيد الكربون : ٥٢% وتمثل أكاسيد الكبريت ١٨% بينما تمثل أكاسيد النيتروجين (٦%) و الهيدروكربونات ١٢% لذا فغالبا يؤخذ أول أكسيد الكربون كمعيار لقياس خطورة الملوثات الرئيسية فيمكن للإنسان تحمل وجوده بتركيز ٥٦٠٠ ميكرو جرام / م^٣ هواء و لأخذه كمعيار لباقي الملوثات لذا تعطي درجة تأثيره القيمة ١ وينسب لها باقي تركيز الملوثات البيئية الأخرى فعلى سبيل المثال لو وجدت الأكاسيد النتروجينية بتركيز ٢٥٠٠ ميكرو جرام / م^٣ (أي ٢٥٠٠ جزء في البليون (ppb)) فإن :

$$\text{معامل تأثيرها} = \text{تركيزها بالهواء المحيط} \div \text{مستوى الاحتمال}$$

$$22,4 = 250 / 0,600 =$$

وعلى فان وجود اكاسيد النتروجين بالهواء بتركيز ٢٥٠٠ ميكروجرام / م^٣ فان معامل خطورتها (تأثيرها) يبلغ أضعاف تأثير غاز أول أكسيد الكربون وعلى لا تتعدى خطورة أي ملوث ما لم تتعدى قيمة تأثيره الواحد الصحيح ، وذلك مع الأخذ في الاعتبار تحديد خصائص العنصر الملوث (فالغازات النتروجينية الاكسيدية مثلا (NO_x) برمزها يشير لاحتوائها على اكثر من أكسيد لكل منها مستوى تحمل خاص به ومع ذلك تعطى قيمة أو رقم معامل تأثير واحد بافتراض أنها خليط أولي (اعتيادي) . ومن هنا يمكن تقدير خطورة الملوثات البيئية المنبعثة الأخرى ذات الصلة بهيموجلوبين الدم في هواء مدينة ما و ترتيبها تصاعديا أو تنازليا تبعا لقيمة معامل تأثيرها ، جدول رقم (١٢-١) .

جدول رقم (١٢-١) : معامل تأثير (خطورة) أول أكسيد الكربون وبعض الملوثات البيئية الأخرى

المولوث	مستوى الاحتمال ميكروجرام/م ^٣	معامل التأثير (الخطر)	قيمة المطروح منه سنويا (طن)	الوزن المؤثر = قيمة المطروح × المعامل
أول أكسيد الكربون	٥٦٠٠	١	١٤٧,٢	١٤٧,٢
أكاسيد الكبريت	٣٦٥	١٥,٣	٣٣,٦	٥١٠,٧
أكاسيد النتروجين	٢٥٠	٢٢,٤	٢٢,٧	٥٠٨,٥
هيدروكربونات	٤٥	١٢٥,٠	٣٤,٧	٤٣٣٧,٥
نفاث	٢٦٠	٢١,٥	٢٥,٧	٥٤٦,١

ويُنتج غاز أول أكسيد الكربون بالهواء الجوى من الاحتراق الغير كامل للوقود أو تفاعل ثاني أكسيد الكربون على درجات حرارية مرتفعة ويتفكك الي



ويصبحا في حالة توازن فعال كما يمكن أن تحدث التفاعلات التالية :



وهذا التفاعل أسرع عشرة مرات من التفاعل التالي :



وعليه يعتبر أول أكسيد الكربون هو المركب الوسطى لكل تفاعلات الاحتراق حتى مع كفاية كمية الأكسجين بالوسط (الهيموجلوبين) كما انه ينتج من التفاعل التالي بالحرارة العالية :



كذلك ينتج من التفاعلات التالية :

يحتاج لطاقة تنشيط ٥١ كيلو كالورى / مول



يحتاج لطاقة تنشيط ٥٦ كيلو كالورى / مول



يحتاج لطاقة تنشيط ٢٨ كيلو كالورى / مول



يحتاج لطاقة تنشيط ٢٠ كيلو كالورى / مول



وتكمن خطورته البيولوجية باتحاده مع هيموجلوبين الدم (Blood Hemoglobine : Hb) الحامل للأكسجين المستخدم في التبادل الغازي لتكوين أكسى هيموجلوبين (Oxy hemoglobin : O₂Hb) بدلا من كربوكسى هيموجلوبين (COHb) .

يؤدى ارتباط أول أكسيد الكربون بالهيموجلوبين لتقليل سعة عملية نقل الدم للأكسجين فيؤدى لنقص في إمداد الأكسجين لأنيميا الهيبوكسيا (hypoxia) فموائمة الهيموجلوبين لأول أكسيد الكربون تبلغ ٢٠٠ ضعف مثيلها

بالأكسجين وهو ما توضحه المعادلة التالية (التنافس بين الأكسجين وثاني أكسيد الكربون للارتباط بالهيموجلوبين) وهنا لا يمكن للأكسجين أن يتحد مع حديد الهيموجلوبين الهيم (hime) فتمنع تأكسد الدم فتتخفص مقدرة التبادل الغازي بذلك :

$$\frac{(PCO_2)M}{(PO_2)} = \frac{(COHB)}{(HbO_2)}$$

حيث قيمة M عند أس تركيز أيون هيدروجين قدره ٧.٤ = ٢٢٠ (للمد البشري)

فإذا كانت قيمة $pCO = ١ / ٢٢٠$ فإن نصف الدم عند الاتزان سيكون مشبع بالأكسجين والنصف الآخر بأول أكسيد الكربون وحيث أن الهواء يحتوي على ٢١ % أكسجين فإن التعرض لمخلوط غازي به ٠,١ % سينتج عنه ٥٠ % كاربوكسي هيموجلوبين .

ومهما كان المعدل الذي عنده يقترب الدم الشرياني من الاتزان مع تركيزات مشبعة تعتمد على سعة الانتشار بالرئة (Alveolar Ventilation) فبعض الأنواع الأخرى يتميز بقيمة M (ولكن لا يجب أخذها عامل أساسي لتقدير حساسية الأنواع لأول أكسيد الكربون فطائر الكناري ذو حساسية كبيرة ولكن يرجع ذلك للمعدل التمثيل العالي له والممثل للأنواع الأكثر حساسية للهيبوكسيا (Hypoxia) .

فلو تعرض الهيموجلوبين لأول أكسيد الكربون بدلا من الأكسجين فإن النقص التدريجي في الضغط الجزئي له (PCO) يسمح لأي شخص بوصف سلسلة من معدلات واحدة معروف فمن الممكن أن يشتق :

$$K_1CO = 220/K_1O_2$$

وبالتصحيح للحصول على ارتباط متماسك لأول أكسيد الكربون ولهذا فجزئي الهيموجلوبين ليس له ميكانيكية داخلية للتمييز بينها والكاربوكسي هيموجلوبين يتبط ظاهرة التعاون كما في الأكسي هيموجلوبين .
ففي المنحنى السابق لو وزعت ظروف التجربة بحيث يكون الضغط الجزئي لأول أكسيد الكربون ثابت بينما ينخفض الضغط بجزئي للأكسجين فإن

نصف العدد الكلى لمواقع أتهيم المرتبطة تكون مشغولة بأول أكسيد الكربون بصرف النظر عن معدل درجات التشبع بالأكسجين فاعلم الأنواع المهجنة العامة و التي تحتوي الهيموجلوبين بها علي كل من (الأكسجين وأول أكسيد الكربون) (الأكسجين و ثاني أكسيد الكربون) و التي يحتوى الهيموجلوبين به علي كلا من الأكسجين - أول أكسيد الكربون و الأكسجين - ثاني أكسيد الكربون $(\text{Hb}_2) (\text{O}_2, \text{CO}), (\text{O}_2, \text{CO}_2)$ فان جزيئين فقط من الأكسجين تكون متاحة للتفكك وتكون هناك فرصة واحدة للاتحاد ولتسهل تفكك الأكسجين .

ويمكن الاستفادة من هذه الظاهرة (المنحني) فعند حالة ٥٠ % أنيميا نتيجة كاربوكسى هيموجلوبين فان تغير ٨٥ ملل ز أو أكثر في مستوى الضغط الجزئي للأكسجين يحتاج إليه لسحب ٥ ملل أكسجين / ١٠٠ ملل للأنسجة المحيطة .

وأقصى حد مسموح به لتلوث الهواء بأول أكسيد الكربون (Maximum Allowable Concentration : MAC) هو ٩ جزء في المليون بينما الحد المسموح به للتعرض مرة واحدة (Single exposure) في السنة هو ٣٥ جزء في المليون / ساعة أو ٩ جزء في المليون / ساعة . وعند بلوغ مستواه بالهواء الجوى إلى ٥٣ جزء في المليون يؤدي لمستويات من درجات التسمم ، فتركيزه بالمناطق الأهلة بالسكان : هواء المدن (Urban aiera) هو ١٥ جزء في المليون أما بلوغه ١٠٠ جزء في المليون فهو تركيز مميت للعديد من الحيوانات .

كذلك يتحد أول أكسيد الكربون مع ذرة الحديد اللازمة لعمل كثير من الأنزيمات المعاونة (CO-enzymes) الداخلة في عمليات التنفس (Respiratory process) فيثبطها (Respiratory Enzymes Inhibition) ومن هنا يمكن حساب احتياجات الإنسان عند تركيز الاثران للكاربوكسى هيموجلوبين بالدم خلال التعرض المستمر لهواء محيط (Ambient air) ملوث بتركيز أقل من ١٠٠ جزء في المليون وتقدر من المعادلة السابقة :

$\text{CO Hb في الدم} = ٠,١٦ \times \text{تركيز CO (ppm)} + ٠,٥$ (النسبة الطبيعية له المتحدة مع هيموجلوبين الدم)

أي أن تركيزه في الدم يرتبط مباشرة بكمية أول أكسيد الكربون في الهواء المحيط .

وتركيزه بالجو يكاد يكون ثابت رغم ما يطرح منه سنويا من كميات هائلة من المصادر الطبيعية والصناعية حيث يتحدد تركيزه بعمليتين هما :

- امتصاص كميات كبيرة منه بالتربة بفعل العمليات الحيوية فتمتصه أنواع عديدة من فطريات التربة .

- تحوله إلى ثاني أكسيد الكربون بفعل أشعة الشمس وتزيل نسبة لا تتعدى ٠,١ / ساعة شمس .

والتسمم الحاد (Acute poisoning) بالتعرض إلى أول أكسيد الكربون يكون في صورة صداع (Headache) وضعف السمع والأبصار وإرتخاء العضلات ثم الإغماء قبل طلب النجدة مع سرعة ضربات القلب واضطراب الجهاز العصبي لبلوغ مستوى الكربوكسي هيموجلوبين بالدم إلى ٥٠ % (وهنا يكون أرتفع تركيز أول أكسيد الكربون بالجو عن ٣٠ جزء في المليون) حيث أن امتصاص أنسجة الجسم للغاز بدلا من الأكسجين يؤدي لحرمان الكائن من ٢٠ % من الأكسجين اللازم فتظهر حالات الدوار والصداع والإغماء وإستمرارية التعريض له تؤدي لتلف الخلايا العصبية بالمشخ مما يصاحبه اضطراب نفسي وحركي وذهني ثم الشلل .

و طبيعة التسمم بغاز أول أكسيد الكربون تتأثر بالعديد من العوامل مثل :

- التغير في طبيعة التهوية والذي ينتج عنه تفسيرات بمعدلات تشبع الهيموجلوبين بأول أكسيد الكربون وعلى هذا الأساس فإن التعرض لتركيزات عالية منه تسبب تشبع كافي مما يؤدي للموت في دقائق بدون ظهور علامات مسبقة ولكن التوازن بين تشبع الهيموجلوبين وبين الضغط الجزئي لأول أكسيد الكربون تحدث عند التعرض لتركيزات منخفضة من الغاز لذا فهناك علاقة ضعيفة بين محتوى الدم من الكاربوكسي هيموجلوبين و أعراض التسمم البشرى فوجودها يوضح وجود علاقة نقص معنوي للأكسجين بالدم رغم طبيعة القياسات النفسية في الحدود الطبيعية .

- ولأول أكسيد الكربون القدرة على التراكم في صورة سم فيتحلل مركب كربوكسى هيموجلوبين مؤكسد وأول أكسيد الكربون الذي يخرج بالرنه وعليه فالطبيب الغير حذر يمكن أن يقع في جملة أعراض متداخلة ومعقدة : فوجود الكربوكسى هيموجلوبين بلونه الأحمر الكريزى بالشعيرات الدموية ينتج عنه لون أحمر غير عادى للجلد و الأغشية المخاطية و أظافر الأصابع وقد يحدث مع بروتينات أخرى حديدية (الميوجلوبين - السيتركرومات ب-٤٥٠ ولكن ليس لها أهمية في التسمم الحاد).

- وللسيطرة على حالة التسمم يكون بالعقار المضاد وهو الأكسجين (تنفس صناعي) حتى تحدث زيادة خفيفة فسي تحول الكربوكسى هيموجلوبين إلى أكسى هيموجلوبين فنصف الوقت المسترجع (Half recovery time : ½) للدم المحتوى على الكربوكسى هيموجلوبين للبالغين يكون بتنفس الهواء على ضغط ٠,١ جوى هي ٣٢٠ دقيقة وعلى ضغط ١,٠ جوى تصل إلى ٨٠ دقيقة وبغرفة التهوية الزائدة (Hyperbaric) تصل ٢٣ دقيقة.

- وتبلغ نسبة الكربوكسى هيموجلوبين بالبالغين غير المدخنين من ١-٢ % في حين تبلغ نسبة الكربوكسى هيموجلوبين بالبالغين المدخنين ٥ % وتبلغ نسبة الكربوكسى هيموجلوبين بالبالغين المتعرضين لعادم السيارات ٥-٧ % .

- كذلك يرتفع التلوث بأول أكسيد الكربون داخليا بزيادة أيد البيروتين البهيمي والهيموجلوبين و أيد صبغات الصفراء و أتھيم حيث تصل إنتاجيته إلى ٠,٤ مول / ساعة ويزداد في حالة أمراض تحلل الدم لارتفاع أيد الهيم كثيرا.

ويتم تقدير غاز أول أكسيد الكربون بالهواء الجوي بالتقاطه أو تصيده (trapping) من خلال :أمرا الهواء الملوث على محلول ملح فضة قلوي مخلوط مع بارا-سلفا أمينو بنزويك (p-sulfoamino benzoic) فيعطى محلول غروي بني يقاس درجة شدته الضوئية على طول موجي ٤٠٠ نانوميتر. بينما تقدره منظمة الصحة العالمية (FAO) بالأشعة تحت حمراء الغير مشتقة (Non dispersive) حيث وجوده في محلول لخامس أكسيد اليود (I_2O_5) وفي وجود حمض الكبريتيك لاخترال الأكسيد وانفراد اليود كما تمثله المعادلة التالية :



ويجب الأخذ في الاعتبار أن التلوث الناجم من المحركات خاصة محركات البنزين كما بالجدول التالي رقم (١٢-٢) تزداد خطورته أكثر عندما يكون المحرك غير منضبط من حيث نسبة خلط الوقود (بنزين) مع الهواء في الكربواتير عن ١٤,٥:١ على الترتيب حيث تعطى احتراق كامل لأول أكسيد الكربون + ماء + أكاسيد نتروجين و أكاسيد كبريت و بزيادة النسبة أو انخفاضها عن ذلك يصبح الاحتراق غير كامل ففي الحالة الأولى زيادتها ينتج ثاني أكسيد الكربون و ماء و أكاسيد نتروجين و أكاسيد كبريت وفي حالة زيادة نسبة البنزين : ١٤,٥<١ نتج ثاني أكسيد الكربون ، ماء ، أكاسيد نتروجين حيث تتحول أكاسيد النيتروجين (NO) بالهواء الجوي إلي (NO_2) ثم إلي (N_2O_2) وهي من ضمن الغازات بطيئة الذوبان كالفوسجين المسببة لارتشاح رئوي حاد بسبب اختناق ويزرق الجلد .

جدول رقم (١١-٢): تفاوت نسبة أول أكسيد الكربون بمحركات البنزين والديزل

نوع المحرك	أول أكسيد الكربون	أكاسيد نيتروجينية	أكاسيد كبريتية	رصاص	هيدروكربونات غير نامنة الاحتراق	الدخيل	% (أعلى)
بنزين	٠,٨٠	٠,٢٥	٠,٠١٦	٠,٠١	٠,٢٩	٠,٠١	٩٧,١
ديزل	٠,١٢	٠,٠٨	٠,٠٣٠	-	٠,٢٤	٠,٠٣	٠,٢٩

وتساهم كرات الدم الحمراء المساهمة الكبرى بطاقة التمثيل (Metabolic Resources of mature : RBC) لصيانة غشاء الخلية رغم أن مصادر التمثيل لكرات الدم الحمراء بالإتسان أكثر محدودية فهناك تغيران لا هوائيان متلحين لتمثيل الجلوكوز :

- مسار دورة الجليكوليك.
- فوسفات البنتوز (حمض فوسفو جلوكونيك وهكسوز مونوفوسفات) المعلقة فأنزيم : جلوكوز -6- فوسفات ديهيدروجينيز يشغل مكان مفتاحي في تمثيلها فهي تشترك في اختزال نيكوتين أميد داي نيوكليوتيد (NADP) بأنزيم : 6- فوسفات جلوكونات ديهيدروجينيز وبهذا الفعل فإن المصدر الوحيد للنيكوتين أميد داي نيوكليوتيد بصورته المختزلة (NADPH) يكون بكرات الدم الناضجة واختبار مادة التفاعل الأساسية يمكن أن تعوق اختزال (NADPH) النيكوتين أميد داي نيوكليوتيد بصورته المختزلة بينما تسمح باختزال النيكوتين أميد داي نيوكليوتيد بصورته المؤكسدة (NAD) .

فاستبدال الأكتان بالجلوكوز فإن النيكوتين أميد داي نيوكليوتيد بصورته المختزلة (NADPH) تتولد تبعاً لنشاط اللاكتيك ديهيدروجينيز ففي بعض كوات الدم الحمراء تخصص فراغي لأنزيم جلوكوز -6- فوسفات ديهيدروجينيز والذي يمنع إتاحة استخدام الجلوكوز رغم انه مناسب للجليكة .

أبخرة الرصاص :

يزداد تلوث الهواء الجوي المستشق بالرصاص خاصة في المناطق الصناعية وحول المناجم ومعامل تكرير البترول ومصانع البطاريات والبيويات والمسموم الزراعية وحمض الكبريتيك والمطاط والزجاج والأسلاك ومناطق حرق القمامة والمناطق المزدهمة بالمواصلات خاصة وقت الذروة (Rush hour) فالحد الأقصى المسموح به لتلوث الهواء بالرصاص (MAC) هو ٠,١٥ مللج/م³ هواء ويصل في وقت الذروة إلى ١٥ ميكروجرام /م³ هواء

وعليه فجنود المرور أكثر عرضي للتلوث كذلك فجوانب الطرق السريعة والتي تمر بها ١٤,٠٠٠ ناقله / يوم تركز حوالي ٥٥٥ جزء في المليون . وتبلغ نسبته بالتربة الطبيعية ١٠ ميكروجرام / جرام تربة ، بينما بالتربة البكر يصل ٢٠-٨٠ ميكروجرام/جرام وقد يصل إلى ٣٠٠ ميكروجرام / جرام . و يتداخل الرصاص مع السلاسل الغذائية فالخص يحتوى على ٠,٢-٥٠ جزء في المليون والبطاطس ٠,٢ - ١٧ جزء وبالجنور من ٠,٢ - ١١ جزء في المليون فاستهلاك ١ كيلو خضراوات طازجة أو فاكهة يؤدي لإدخال ٤ ملليجرام رصاص بالجسم . وتزداد النسبة مع المعلبات التي يتم غلقها بالرصاص كعلب الجبن الأبيض . كما أن حرق ١ لتر من الوقود يعطى ٠,١ ملليجرام رصاص .

ويتراكم الرصاص بأنسجة الكائنات الحية النباتية خاصة أنسجة الطحالب و الأنسجة الحيوانية القشرية وينتقل منها للأسماك عبر السلاسل الغذائية وتصل في النهاية للإنسان .

ويحتوى الدم على نسبة ٢٠-٤٠ ميكروجرام رصاص / ١٠٠ ملل دم أى ما يعادل ٠,٢-٠,٤ جزء في المليون وعند وصوله إلى ٠,٨ جزء في المليون يصبح ذلك تكسير كرات الدم الحمراء وبالتالي نقص في الهيموجلوبين فتظهر الأنيميا مع قئى ومغص كلوي حاد واضطراب عصبي (صرع و غيبوبة) لنفاذه من العائق الدموي المخي (BBB : Brain Blood Barrier) مما يؤدي لإنخفاض بمستوى الذكاء والتفكير والإدراك مع اضطرابات فسيولوجية لتثبيطه بعض الأنزيمات كذلك يعوق التخلص من البوليك كما أن له تأثير سئ على الأجهزة التناسلية وعملية التكاثر ويؤدى لإجهاض واضطرابات الدورة النموية بالإناث وولادة أطفال اقل وزنا .

كذلك يؤدى لضعف تخليق الهيموجلوبين لتسأثر أنزيم (Ferro chelataze) فتتفك سلسلة α - بروتين الحديدي والمكون للهيموجلوبين لاتحاده مع مجموعة السلفهيدريل (-SH) بالأنزيم المسئول عن تكوين الهيم فيؤدى لفقر دم وضعف في التبادل الغازي ، حيث يحدث التسمم بالرصاص عندما تبلغ نسبة الرصاص بالدم أكثر من ٨٠ ميكروجرام / ١٠٠ جم أى ٨٠ جزء في المليون فتؤدى لضرر خطر في تركيب الدم وزيادة حمض دلتا أمينو لوفتيك (ALA) و كويرفيرين (CPII) و (Profobilinoglia) بالبول .

ولكون مركبات الرصاص مزيّبات للدهون لذا يمتصها الجلد بسرعة بمجرد ملامستها له وتخلله بسهولة تتفد لتتأّر الدم ثم تتوزع على الجسم كله في حين لا تتفد مركبات الرصاص الغير عضوية عند ملامسة الهواء الجوى للجلد بينما تمتص مركبات الرصاص القابلة للذوبان في الماء (خلات الرصاص) بالقناة الهضمية إلا أن ٨٥-٩٠ ٪ من مركبات الرصاص تمتص وتصل بالدم للكبد ثم يعود جزء منها من الكبد للأمعاء فالصفراء (كوسيلة للإخراج) فالرصاص يتحول من لونه الأبيض إلى الرمادي بلامسة الهواء حيث يتأكسد بسهولة بدرجات الحرارة العادية وبلامسة للمياه تتكون كبريتات وكربونات على سطحها فتعيق استمرار انحلاله .

كذلك تؤدى زيادة نسبة الرصاص بالجسم لزيادة في إفراز حمض اليوريك بالدم ثم يترسب بالمفاصل والكلى فيؤدى لالتهاب الكلّى المزمن كما يترسب يانسجة العظام فيحل محل الكالسيوم فالعوامل المساعدة على ترسيب الكالسيوم هي نفسها العوامل المساعدة على ترسيب للرصاص بالعظم إلا أنه قد ينفرد من العظام ويعود للدم من جديد ثم تحدث لإعادة توزيع (Redistribution) بأماكن أخرى كالأسنان أو الأنسجة الطرية أو المخ .

ووصول نسبة الرصاص بدم الأطفال أي ٠,٦ جزء في المليون يؤدى للتسمم السريع فالموت لتلف الجهاز العصبي المركزي ، كما يتلف المادة الوراثية وهو ما لا يمكن إصلاحه ومعالجته فينتج نسل مشوه ومتخلف عقليا علاوة على ظهور حالات سرطانية . كما يحدث خلل في تكوين خيوط المغزل عند الانقسام فينشأ خلل في توزيع الصبغيات :الكروموسومات حوامل الصفات الوراثية (الجينات) .

كذلك يثبط الرصاص هدم المواد العضوية بالكائنات الحية الدقيقة وزيادة تركيزه يثبط عليه التمثيل .

فارتفاع مستواه في مياه الشرب عن ٠,١ مللج / لتر (٠,١ جزء من المليون) يؤدى لظهور أعراض التسمم بالرصاص (بصورة خط ازرق بالكبد مع تكسير لكرات الدم الحمراء وإمساك وقلة نسبة الهيموجلوبين مع ألم (الصرّة) أو تحتها ويزيادة شدة الأعراض تؤدى لإضطرابات عصبية تصل للشلل الطرفي والصرع والتشنجات ث الغيوبة (Comma) .

ويقاس مستوى التلوث بالرصاص بالهواء الجوي بعد امتصاصه بمصيدة (Trap) ثم يقدر بجهاز الامتصاص الذري (Atomic Absorption) أو يقاس كروماتوجرافيا حيث تجمع عينة الغبار العالق بالهواء الجوي بجهاز جمع الجسيمات من المرشحات وتحرق عند ٤٢٥° م ثم يذاب المتبقي بعد الحرق في ٣ ملل فلوريد هيدروجين ثم يضاف ٦ ملل حمض نتريك ثم ١٠٥ ملل من حمض الهيدروكلوريك ويسخن على درجة ١٢٠ ثم يبخر المحلول على درجة ٧٠° م ويذاب المتبقي في ٢٥ ملل من حمض النتريك ١,٥ عياري ويقاس التركيز بجهاز الامتصاص الذري وحسب التركيز بالميكروجرام /م^٣ هواء حيث تصل نقتها إلى ٠,١ ميكروجرام /م^٣ هواء. أو تهضم العينة بعد هضم ورق الترشيح المترسية عليه بمادة (Dithiazone) ثم تقاس شدة الامتصاص بطول موجي قدره ٥١٠ نانوميتر .

وتحتوي المياه السطحية على الرصاص بمستوى ١٠ جرام /لتر (٠,٠١ جزء من المليون) بينما تخلو منه المياه الجوفية . ويجب عدم استخدام مياه الشرب التي يصل فيها مستوى تركيزه إلى ٥٠ ميكروجرام /لتر (٠,٠٥ جزء بالمليون) حيث يتراكم بالعظام ويحل محل الكالسيوم كما يتراكم بأنسجة المخ فيتلغها مما يؤدي للصرع . أما إذا بلغ تركيزه ١٠٠ ميكروجرام / لتر بمياه الشرب (٠,١ جزء في المليون) يصبح الماء سام ولهذا توصي منظمة OMS بعدم استخدام الماء الذي تزداد نسبة فيه عن ١-١٠ ميكروجرام / لتر .

ويتم قياس مستواه بالمياه الملوثة بتقديره بعد ترسيبه بـ حمض (كبريتيك-هيدروكلوريك) بصورة كبريتات رصاص أو كلوريد رصاص على الترتيب أو بالطريقة الكهربائية كتفاعلات التحليل الكهربائي بترسيبه على القطب الموجب في صورة ثاني أكسيد الرصاص حيث يوزن القطب قبل وبعد الترسيب ثم يقدر الفرق في الوزن أو المعايرة بالثيو كبريتات (وهنا إذا وجد بصورة كبريتات أو فوسفات فتعامل بخلات الامونيوم لأذابتها) أو باستخدام جهاز الامتصاص الذري على طول موجي ١١٧ نانوميتر ثم تترجم لتركيز من المنحنى القياسي أو بطريقة (1.5-DIPHNYI THIOCARBAZONE di : Dithiron) فيؤخذ ٣٠٠ ملل عينة ماء ويضاف إليها ١٥ ملل حمض الهيدروكلوريك

٢٤% و تنتقل لسطح ساخن / ٤ دقيقة ثم تبرد وتعادل النشادر حتى أس أيون هيدروجين ٢ ثم يؤخذ ١٠٠ ملل لقمع فصل لها ١٠ ملل هيدرازونيوم (١٠جم كلوريد صوديوم + ٢ ملل هيدروكسيد صوديوم ٢٤% + ٣٥ ملل هيدروكلوريك مول / لتر ثم يكمل حتى ٥٠ ملل ثم يضاف ١٠ سيانيد وطرطرات (٤٠ جم بيكربونات بوتاسيوم + ١٠ جم سيانيد بوتاسيوم + ١٠ جم حج طرطرات صوديوم أو بوتاسيوم + ٤٠ ملل محلول نشادر ٢٥%) ثم يضاف ٥٠ ملل محلول داي ثيرون (بإذابة ٣٠ مللج /لتر كلوروفورم بزجاجة قاتمة) وترج العينة ١٠ دقائق وتترك لانتفصال طبقة الكلوروفورم وتقاس شدته على ٥١٠ نانوميتر مقارنة بالبلانك (ماء غير مؤين).

النترات (Nitrate : NO₃)

هي إحدى نواتج تمثيل المواد العضوية النتروجينية بالبكتريا المثبتة للنتروجين الجوى (Nitrate forming Bacteria) و التي تقوم بأكسدة أيونات الامونيا لنترات أو تتكون عند تحول النتروجين الجوى أثناء البرق لنترات تنوب في بخار الهواء .

و أقصى حد مسموح به (MACw) منها في مياه الشرب هو مللج/لتر (١ جزء في المليون) وأما أقصى حد مسموح به في الماء المستخدم في الأغراض المنزلية (MACw) هو ١٠ مللج / لتر (١٠ جزء في المليون) وارتفاع تركيزها حتى ٤٥ جزء في المليون يؤدي للتسمم ليس بفعلها هي ولكن من جراء أمثلاتها الحيوية كالنترت (بالأمعاء الدقيقة بفعل الكائنات الحية الدقيقة) حيث تتدخل النترت (NO₂) مع الهيموجلوبين مكونة ميثاموجلوبين (Methamoglobine) فتقل قدرته على حمل الأكسجين الجوى أثناء التبادل الغازي فتسبب زرقة الجلد خاصة مع الأطفال التي لا تتحملها (Bule baby) وقد تمثل إلى نيتروز أمين و التي تعد كمادة مسرطنة (Carcinogenesis) أو تمثل إلى هيدروكسيل أمين و التي تعد كمادة مطفرة (Teratogenesis)

ويقاس مستوى تلوثه في مياه الشرب من خلال اختزالها لنشادر بسبيكة (Devardas allay) حيث يحسب تركيز النشادر المساوي لتركيزها وتمثلها

للمعادلة التالية :-



أو يقاس مستواها بقياس شدة الامتصاص لها على طول موجي ٢١٠ ، ٢٧٥ نانوميتر بعد إزالة الجسيمات العالقة بالطرد المركزي للعينة واخذ الطبقة الرائقة أو يضاف إليها ملل ساليسلات الصوديوم ٠,٥ % وتسخن على سطح ساخن لدرجة ١٠٥°م لتبخر الماء ثم يضاف ٥ ملل ماء مقطر غير مؤين ، ١٥ ملل طرطرات صوديوم وبوتاسيوم هيدروكسيلية (بإذابة ٦٠ حجم طرطرات مع ٤٠٠ جم هيدروكسيد صوديوم / لتر ماء فقط وتقاس شدة الامتصاص على طول موجي ٤٢٠ نانوميتر مقابل البلاتك (ماء مقطر غير مؤين) وتترجم لتركيزات من منحني قياس لنترات الصوديوم (٢,٧٤ حجم/ ٢٠ ملل كلوريد زئبق مع ٥٠٠ ملل ماء مقطر أي ٢ جزء في المليون) .

أما أيون النتريت (ثاني أكسيد النتروجين : NO_2) فينتج بالمياه لأكسدة المواد العضوية النيتروجينية الملوثة حديثاً للماء حيث يتكون من الأمونيا الذائبة في وجود الأكسجين الذائب مع البكتريا الهوائية أو يتكون بتأثير البكتريا المثبتة للنتروجين من النترات تحت ظروف لاهوائية . والحد الأقصى المسموح في مياه الشرب (MACW) هو ١٠٠ ميكروجرام / لتر (٠,١ جزء في المليون) .

ويقاس مستواها بالمياه بطريقة (Ilsoyay Gress) : فيوجد ٣٠ ملل ماء ويطرد مركزياً / ١٥ دقيقة كذلك عينة البلاتك وتضاف لكل منهما ٥ ملل حمض كبريتيك ٠,١ ع ثم ٢ ملل حمض سلفانيك (١ جم في ٤ ملل ماء مقطر غير مؤين + ٦٠ ملل خليك تلجي مخفف + ٢٠ ملل خليك تلجي في ١٠٠ ملل ماء مقطر) ثم ترج / ١٠ دقائق ويضاف للبلاتك ٥ ملل خليك مخفف وللعينة ٥ ملل من محلول الأمين (٢٤ ملل خليك تلجي + ٠,٤ جم سلفانيك + أمينو نافثول) ثم ٢٤٠ ملل مقطر غير مؤين ويدفئ ويرج ويكمل الحجم حتى ٣٠٠ ملل فيتحدث التفاعل التالي حيث يكمل كل ورق لحجم ٥٠ ملل وتترك نصف ساعة ثم تقاس الكثافة الضوئية (O.D. : Optical Density) .

٥٢٥ نانوميتر حيث تترجم لتركيز من منحني تركيزه ١٠٠ ميكروجرام / ملل وتستخرج قيمة $K=0.844$

كمية النتريت بالعينة (ملل / ل) = جزء في المليون ($K \times \text{OD} \div \text{حجم العينة}$)

السيانيد (Cyanide : $C\equiv N$)

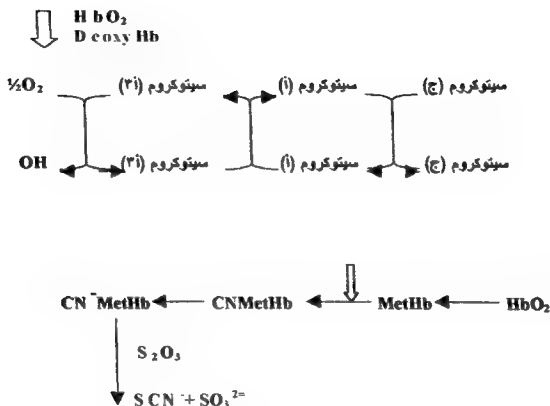
حيث تتفاعل مجاميع الهيم (Heme) المتولدة حديثاً في صورة Hb^{3+} كمتمنافسات (Competitors) مع السيوكروم للسيانيد وذلك بتكوين معقد أيوني الصورة ، شكل رقم (١٢-٣) .

وتزداد موانمة الميثيموجلوبين للسيانيد عن السيوكروم (a_3) والذي يؤدي لتفكك معقد السيانيد - سيوكروم ويعود إلى الأكسدة التمثيلية .

وفي الحيوانات المعرضة له أو الإنسان فإن المنافسة للسيانيد الحر تحدث عبر عدة حواجز بيولوجية . وعند هذه النقطة فإن بعض من الأجزاء الكلية للهيموجلوبين المتحرك بالدورة الدموية يظهر أو يوجد كسيانيميثيموجلوبين (Cyanmethemoglobine) والذي يكون معقد متفكك بعض الشيء . وهنا تكمن الخطورة في انفراد السيانيد الحر ولذا فالعلاج المستخدم يتضمن الحقن الوريدي بواسطة ثيوسلفات الصوديوم (Sod-thiosulfate) والذي يخدم كمادة تفاعل لأنزيم الرودانيز (Rhodanse) والذي يتوسط تحول السيانيد إلى الثيوسيانات (الأقل سمية من السيانيد) ويتم إخراج الثيوسيانات في البول .

وربما يلعب أنزيم رودانيز الكبدي دور عظيم في إنهاء سمية (Detoxification) . وتوجد ميكانيكية داخلية لتمثيل السيانيد ولكن وجود الكبريت الأكسجيني خارجي المنشأ (Exogenous sulfur) يسرع ويقوة معدل التفاعل .

ومن الأساسيات الملخصة والموضحة بالشكل التالي والتي يمكن أن تبين بأن أخذ الأكسجين في حالة التسمم السيانيدى والذي لا يخدم في أغراض مقيدة . وطالما أن الضرر هو إحدى استخدامات الأكسجين بدلاً من انتقال الأكسجين ، وأكسجين الأغشية المحيطة تكون عادية أو تحت عادية حيث عند (Hyperbaric oxygen) ليس له تأثير على التسمم السيانيدى بالفقران وعندما يكون الأكسجين بضغط ١ جوى . بينما يؤدي تلوث المياه بالسيانيد للموت السريع حيث ينصب فعلها على عمليات الأكسدة الحيوية بخلايا الجسم لخلل في العمليات الفسيولوجية تكون نتيجتها نقص كمية الأكسجين كما أنها تثبط أنزيم السيوكروم أكسيداز فتعوق مسارات ضرورية للجسم .



شكل رقم (١٢-٣) : أساسيات السيطرة العلاجية للتسمم السيانيدى حيث يظهر أن (HCN) يعوق انتقال الإلكترون في معقد السينوكروم (حيث ينخفض استخدام الأكسجين والأكسدة التمثيلية)

ويعد غاز سيانيد الهيدروجين (HCN) ملوث ثانوي للمناطق الساحلية (حيث المواني وتبخير السفن عقب إفراغ حمولته وانتشار مناطق الحجر الزراعي والصحي والصوامع والتلجيات) كذلك حول مناطق استخراج الذهب والفضة ومصانع الطلاء والاستديوهات .

ويعالج التسمم به بالحقن بواسطة بنزوات الاميل (أو نترات الصودا) أو بكسر أنبوب نترات الاميل وتسكب على منديل يوضح أمام الأنف مع الحقن الوريدي بنترات الصودا . ويعطى متحدا مع النترت (Nitrite) و الثيوسلفات فان تأثير وقائي معنوي كبير يتحصل عليه أكثر مما لو أعطيت المادتين معا ومختلطين مع الهواء على نفس الضغط فالأكسجين والثيوسلفات يعطى وقاية معنوية كبيرة ضد الموت عن ما يؤديه الأكسجين و الثيوسلفات نفسه غير معروف أنه حساس للأكسجين .

كبريتيد الهيدروجين (Hydrogen Sulfide) :-

ثبت أن كبريت الهيدروجين مثبط لأنزيم السيوكروم أكسيداز خارج الجسم فأعراض التسمم الناتجة عن غاز كبريتيد الهيدروجين أو بعد تعاطي أملاح السلفيد للحيوانات تكون متماثلة في الغالب لمثيلتها الناتجة عن السيانيد عدا الاستثناء الملاحظ والراجع إلى الالتهاب :الإثارة (Irritancy) لكبريتيد الهيدروجين و الذي عند التعرض المزمن له و بتركيزات منخفضة ربما تنتج التهاب باطن الجفن : التهاب الملتحمة (Conjunctivitis) أو استسقاء :أديما شعبية (Edema Pulmonary) فأيون (HS) يكون معقدات مع الميثيموجلوبين (Methemoglobin) يعرف بالسلفا ميثيموجلوبين (Sulfmethemoglobin) و الذي يعد مماكن للسيانيد ميثيموجلوبين حيث معدل تفكك السلفاميثيموجلوبين 6×10^{-6} مول / لتر بينما ثابت معدل التفكك للسيانيد ميثيموجلوبين 2×10^{-6} مول / لتر وهو (despite) الارتباط ضعيف الموائمة للسلفيد فان حث الميثيموجلوبينيميا (Methemoglobinemia) يؤدي بدون لبس (Unequivocal) إلى حماية ضد الموت من التسمم الكبريتيدي للبشر المتسمم بكبريتيد الهيدروجين كما أن الأكسجين لا يؤثر أستخدامه في التسمم بكبريتيد الهيدروجين . و لقابليته للتفاعل مع رابطة الداي سلفيد تحت الظروف الفسيولوجية فان أيون الهيدروسلفيد (HS) والممكن تنشيطه بالجلوتاثيون المؤكسد بينما يمثل السلفيد بداخل الجسم بسرعة إلى سلفات وبعض الأكاسيد الكبريتية الأخرى .

ويؤدي تلوث الماء به لاحتوائه على الكبريت أو لتعفن وتحلل بعض المواد العضوية فتنبعث منها رائحة البيض الفاسد أو لملامسة المياه الجوفية لصخور أرضية تحتوى على الكبريت أو لتلوثها بالمطر الحامضي .

وزيادة محتواه بالجسم عن ١٤٠ جم كبريت عضوي في صورة كبريتات تدخل في تكوين البروتينات (الميثيونين - السيستين السيستين) وبعض الفيتامينات و البيورين والأنزيمات بصورة مجاميع سلفهيدريل (SH) نتيجة شرب مياه أو أغذية ملوثة أو أكل ثوم أو فجل أو بصل أو لفت فإنه يمتص بالأمعاء وينقل بدم الوريد البابى إلى الكلى ويكون حصو يحتوى على السيستين (Cystinuria) وقد يخرج من الجسم بارتباطه مع مركبات سامة أخرى في صورة أقران كبريتات :تفاعلات التمثيل من النوع الثانى (Metabolism Phase II) وعموما يتناسب معدل إخراجه من الجسم مع كمية البروتين وعمليات الهدم المختلفة له.

النحاس (Cu : Copper):

سرعان ما يدخل النحاس للجسم عن طريق شرب مياه ملوثة أو الأغذية الملوثة حيث يمتص بالأمعاء بآلية واضحة للأن ولكن معتمدة على البروتين المرتبط معه (الالبومين المعدني Metlothionine) و الذي له علاقة بالزنك و الكانميوم .

وسرعان ما يرتبط مع ألفا جلوبيولين :سيرولوبلازمين (Ceroplismine) ويخزن بالكبد كبروتين يسمى (Hepatocupreina) أو بكرات الدم الحمراء فيسمى (Cerbrocuprin) أو بخلايا الأعصاب (Cyto Cuprein) .

ويدخل النحاس في أنزيمات السيوكروم أكسيدز و الأسكوريك أكسيدز و التايرو سينثيتيز و اليوركيز فهو ضروري لعمليات تمثيل الطاقة وتكوين الهيموجلوبين كما يدخل في تكوين العظام والميلين والمخ .

و زيادة مستواه بالدم و أنسجة الكبد يؤدي لمرض ويلسون (Wilson disease) حيث يؤدي لتغيرات نسيجية بأنسجة الكبد والمخ ويتراكم بالكبد وقرنية العين والكلى والمخ .

ويعالج بالمواد المستحلبة (Penicillamine) والزنك الذي يزيد من إفرازه خارج الجسم . عن طريق البول (٤%) وعن طريق إفرازات الصفراء بالبراز. وجود النحاس يحسن امتصاص الحديد من خلايا جدار الأمعاء ويحركه من الكبد للبللزاما لبناء الهيموجلوبين ، (حيث يكون الحديد في المياه الزائد بها نسبته في صورة ذائبة هي بيكربونات الحديد والتي بتعرضها للهواء الجوى تتحول للون الأحمر فالبنى حيث زيادته عن ٠,٣ جزء في المليون تؤدي لعسر الهضم والإمساك)

الكاديوم (Cd : Cadiumm)

حيث يؤدي شرب مياه ملوثة بالكاديوم (Water Cadium Pollutant) نتيجة إلقاء مخلفات مصانع المواسير أو الطلاء أو لمرور المياه بمواسير بلاستيك إلى تلوث الدم.

فالكاديوم ملوث خطر لتراكمه بأجسام الكائنات الحيوانية والنباتية خاصة الحيوانية المائية كالسمك والقشريات حيث منها يصل منها للإنسان عن طريق السلاسل الغذائية (Food chains) . ويجب ألا يزيد مستواه بالمياه المستخدمة في الشرب عن ١٢٠ ميكروجرام / لتر (٠,١٢ جزء في المليون) ، حيث بلوغه مستوى ٢٠٠ ميكروجرام / لتر (٠,٢ جزء في المليون) تصبح المياه مميته.

ويؤدي الكاديوم لاضطراب تام في النمو مع تغير في تركيب الدم . كما أن وجود في الدم يؤدي لتنبه الكبد لتخليق البروتين المرتبط معه ميتالوثيونين (Metallothionine) والذي له تأثير متناقض ظاهرياً (Paradoxical) لحماية عضيات الكلية . فتداخله مع البروتينات ذات الوزن الجزيئي المنخفض و الميتالوثيونين يؤدي إلى تراكمه بالكلى والكبد والأعضاء التناسلية .

وزيادة مستواه بالدم تؤدي لجفاف الحلق و اللوز و صداع غثيان وقيئ وإسهال وهبوط بالقلب مع ارتفاع حرارة الجسم ورعشة وتورم الرئتين فاختناق قد يؤدي للموت.

انمولبيدينم (Molybdenum)

تقدر كمية الجسم ٩ ملج وتتركز بالكبد والكلى وكرات الدم والغدة الكظرية وبعض الأنزيمات (زانثين أكسيدز - الدهيد أكسيدز).
وزيادته بالجسم تؤدي لزيادة فقد النحاس بالبول ووقاية الأسنان من التسوس وربما لأثره في الاحتفاظ بالفلور وكلما زادت درجة نوبانه زادت فرصة للتسمم .
وتعتمد نسبة امتصاصه وطرق طرحه من الجسم على محتوى الكيريتلت بالغذاء فزيادتها تزيد من معدل إخراجه بالبول حيث يخرج معظمه.

الباب الثالث عشر

ديناميكية التوزيع وإعادة التوزيع

ديناميكية التوزيع وإعادة التوزيع :

(Distribution & Re distribution Mechanism)

يعد الدم هو الطريق الشائع لتوزيع جزيئات السموم (Distribution) و التي دخلت لمجرى تيار الدم على كل أنسجة أعضاء الجسم وبمعدل يتناسب مع دورة سريان الدم خلالها (Perfusion) فهي العامل المحدد لسرعة ظهور التأثيرات السامة (Toxic effects) للكيمياويات والسموم و الملوثات البيئية فزيادتها تعنى زيادة كمية الدم الواصلة إليها فتزداد بذلك سرعة وشدة ظهور التأثيرات السامة :أعراض السمية (Toxic signs) ، شكل رقم (١٣-١) .

ويلاحظ أن انتقال جزيئات السموم و الملوثات البيئية عبر الدم بأجسام الفقاريات (Vertebrate) ذات الجهاز الدوراني المتنقل أكثر أهمية عنها في الليمف باللافقاريات (Invertebrate) .

فالتدفق الدموي المعوي بالتنبقيات يبلغ ٥٠٠ - ٧٠٠ ضعف تدفق الليمف المعوي باللافقاريات كالحشرات مثلا ذات الجهاز الدوري المفتوح حيث تصبح أعضاء الجسم في إمداد دموي عام .

فبعد دخول جزيئات السم إلى ماء البلازما سواء أكان بالامتصاص أو الحقن المباشر في الوريد (Intravenous) تكون جزيئات السم جاهزة للتوزيع داخل أنسجة أعضاء الجسم ويتحدد معدل التوزيع للأنسجة بكل عضو بمعدل سريان أنسجة الدم للعضو علاوة على السهولة التي تعبر بها هذه الجزيئات خلال وسادة الشعيرات الدموية الدقيقة (Capillary bed) حيث تتخلل خلايا أنسجة الأعضاء .

ومن الأهمية بمكان في هذا الصدد الإشارة إلى نسبة سوائل الجسم و التي يحدث خلالها توزيع جزيئات السموم و التي تبلغ ٦٥% من وزن الجسم و تقوم بنقل وانتشار هذه الجزيئات هي:

سوائل داخل الخلايا (Intra Cellular Fluid) :

وتبلغ نسبتها ٦٠% من نسبة السوائل بالجسم أى ما يتراوح حجمها في حدود ٢٥ لتر وتهدى الوسط الخلوي المناسب للعمليات الحيوية المختلفة (الفسيولوجية و البيوكيميائية) .

ويعد البوتاسيوم الإليكتروليت السائد فيها ويبلغ تركيزه ١٥٥ ملليمكافى/ لتر بينما يبلغ تركيز الصوديوم فيها عشر الموجود بالسوائل خارج الخلايا (١٢ ملليمكافى/ لتر) كذلك تحتوى على الماغنسيوم (١٥ ملليمكافى/ لتر) و الكالسيوم (٢ ملليمكافى/ لتر) و الكلوريد (١ ملليمكافى/ لتر) و البيكربونات (٨ ملليمكافى/ لتر) و الفوسفات (٩٠ ملليمكافى) وأيونات سالبة أخرى (١٨ ملليمكافى/ لتر) وبروتينات (٦٠ ملليمكافى/ لتر) .
ويلاحظ أن تركيزها داخل الخلايا يكون عالي نسبيا عما موجود بخارج الخلايا ليوزن الفعل الأسموزى لتركيزه داخل الأوعية .

سوائل خارج الخلايا (Extra Cellular Fluid) :

و تبلغ نسبتها ٤٠% من نسبة سوائل الجسم فتصل إلي ١٥ لتر وهى التى تقوم بحمل المواد الغذائية وجزئيات المواد الغريبة كالسموم و الملوثات البيئية إلى الخلايا وفى نفس الوقت تقوم بحمل الفضلات لخارج الخلايا .
ويعد الصوديوم هو الإليكتروليت السائد فيها ويبلغ تركيز ١٤٥ ملليمكافى/ لتر وهو ما يمثل ٩٥% من الصوديوم النشط الممثل في الجسم .

كما تحتوى على الماغنسيوم (٢ ملليمكافى/ لتر) و الكالسيوم (٢ ملليمكافى/ لتر) و الكلوريد (١ ملليمكافى/ لتر) و البيكربونات (٢٧ ملليمكافى/ لتر) و الفوسفات (٢ ملليمكافى/ لتر) و البروتينات (١٥ ملليمكافى/ لتر) .

والموائ خارج الخلايا أما :

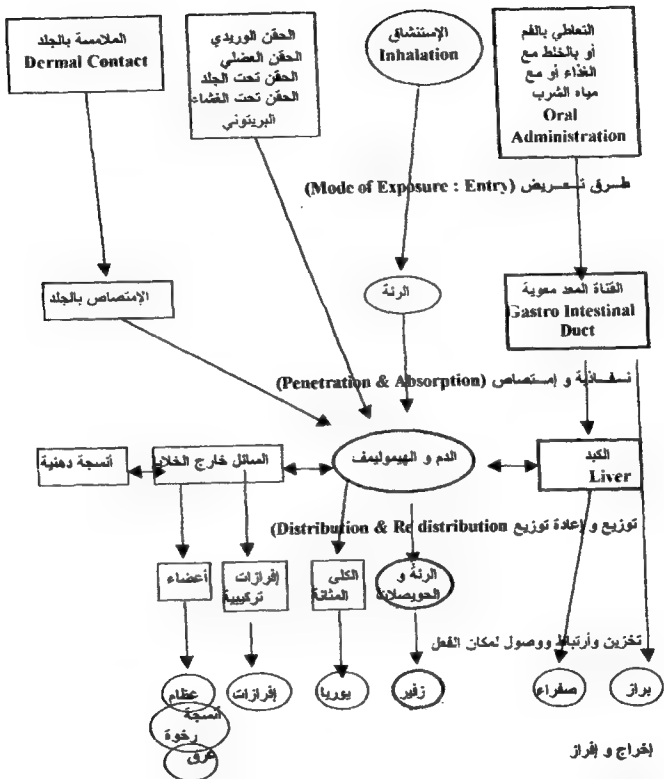
• سائل بين خلوي : بين نسيجي:

وتمثل ٢٧% وهو السائل الموجود بين الخلايا ويعادل ٣% من وزن الجسم .

- **بلازما الدم (Plasma) :**
ويمثل ٨% وهي الوسط المسائل الذي تسبح فيه خلايا الدم (Blood cells) ويعادل ٤% من وزن الجسم ويمثل في نفس الوقت ٥٥% من حجم الدم الكلي ويتكون من ٩١% ماء + ٩% مواد صلبة (وهي بروتينات الدم : ٤,٣ ألبومين ومصدره الكبد ، فيبرينوجين ٣% ومصدره الكبد ٢,٨ جلوبيولين) . وقد يتطور الأمر وتتداخل جزئيات السموم معها وترتبط بها خاصة الألبومين من خلال قوى أيونية (Ionic Forces) أو تداخل ثنائي القطب (Dipole Inter) أو بروابط قوى فان در فالس أو روابط هيدروجينية .

• سوائل عابرة:

وتمثل العصارات الهاضمة كالأنزيمات والهرمونات وسوائل النخاع الشوكي و البللورا و التأمور والسائل الزجاجي للعين .
و إذا ما أخذ في الاعتبار جزئيات الماء و التي تمثل الجزء الأكبر من سوائل الجسم وأن العديد من السموم أو الملوثات البيئية خاصة ذات الجزيئات الصغيرة في وزنها الجزيئي (١٠٠ - ٢٠٠ دالتون) و الذائبة في الماء أو ذات القابلية للذوبان أو المحدودة فإنه يمكن تخيل ما ينتقل وينتشر عبر سوائل الجسم وتخللها لتقوب القنوات المائية بالأغشية وما ينتشر بطرق الانتقال الخاصة وهي في نفس الوقت ذات ميل عالي للارتباط بالبروتينات الخاصة بسوائل الجسم (الألبومين وهيموجلوبيين الدم) .
وعليه فتركيز جزئيات السم الواصلة للدم عقب التعرض سوف تعتمد أولاً على الحجم الأولي للتوزيع (Apparent Vol. Distribution) حيث يعتمد تركيز السم الواصل للدم عقب التعرض ويقوه على الحجم الظاهري للتوزيع ، K : فعند حقن ١ حجم من مركب بجسم وزنه ٧٠ كيلو جرام تظهر اختلاقات في تركيزه في البلازما تعتمد على معدل توزيعه على ماء الجسم الكلي فيظهر انخفاض في تركيزه هذه بجانب ارتباط بعض جزئيات بمكونات خلوية مختلفة كالأنسجة الدهنية والعظيمة أو يظهر



شكل رقم (١٣-١) : رسم توضيحي يبين مسارات أخذ وتغاذ وامتصاص وإخراج جزئيات السموم

بتركيز عالي في البلازما إذا ما اقتصر توزيعه على ماء البلازما والعكس إذا ما توزيع على ماء الجسم الكلى (Large pool) ، كما بالجدول التالي رقم (١٣-١) وهنا يكون :

معامل التوزيع الأولي: الظاهري (Va) = الكمية المعطاة: امتصاص كامل ÷ تركيز السم (مللج / ملل بلازما)

فإذا كانت قيمة > ٣ : تعني أن السم ينتشر بالجهاز الدوري
فإذا كانت قيمة > ١٤ : تعني أن السم ينتشر بالجهاز الدوري وبين الأنسجة
فإذا كانت قيمة < ١٤ : تعني أن السم ينتشر بخلايا أنسجة الجسم كلها
وتتم دراسة توزيع جزيئات السموم في أوقات مختلفة بعد تعاطي السم أو المعاملة به حيث تؤخذ أعضاء هذه الحيوانات المعاملة بعد ذبحها وتستخلص منها جزيئات السم بالمذيب العضوي المناسب استعداد لتقديرها أو تستخدم في ذلك جزيئات السموم ذات ذرة معلمة لتتبع حركة ومسار هذه الجزيئات أو تستخرج الأعضاء المراد دراسة التوزيع فيها وتحرق حرقاً كاملاً للحصول على النظائر المعلمة في حالتها الغازية أو قد تذاب في بيئات مختلفة ثم تقيم بالفحص الإشعاعي (Radioassay) بجهاز اسبكتروفوتوميتر ذرى (Scintillation Spectrophotometer) .

جدول رقم (١٣-١) : التوزيع على ماء الجسم

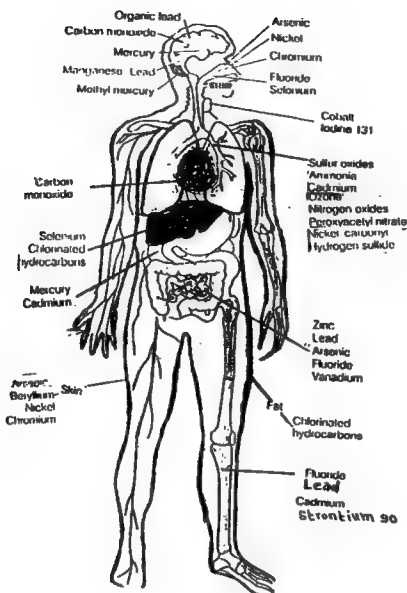
مكان الماء	% الكلية	عدد اللترات ٧٠ / كجم وزن	التركيز بالبلازما عقب تعاطي أجم من المركب
الماء الخارج الخلوي (Total Extra cellular)	٢٠	١٤	٧١ مللج / لتر
ماء البلازما (Plasma water)	٤,٢	٣	٣٣٣ مللج / لتر
ماء الجسم الكلى (Total Body water)	٥٥	٣٨	٢٦ مللج / لتر

كذلك يتم تجميع البول (Urine) والبراز (Feces) أو إفراز الصفراء لدراسة مستوى السموم و الملوثات البيئية بها ودرجة إفرازها (طرحها من الجسم) في نفس الوقت التعرف على التحولات الحيوية (التمثيل) ومساراته و ممثلاته الناتجة خاصة عقب التعاطي الطويل (Daily Administration long term ، شكل رقم (١٣-٢) .

وبمرور الوقت يتغير معدل توزيع السم من جديد بالجسم أي يحدث إعادة توزيع (Redistribution) فالموقع الأولي و الذي يتمركز فيه جزيئات المركب السام يعتمد على معدل سريان الدم لهذا الموقع وكذلك على معدل نفاذية الأنسجة لهذه المركب ومواقع الارتباط المتاحة وفي النهاية يعاد توزيع المركب بالأنسجة فالرصاص مثلا يعد امتصاصه يتمركز في كرات الدم الحمراء والكبد (فتمركز تقريبا ٥٠% من كمية الرصاص في الكبد حتى ٢ ساعة من المعاملة) ثم بعد ذلك توزيع الرصاص مع تيار الدم من جديد في العظم وتحل جزيئات محل الكالسيوم في البلورات الشبكية (Lattice) وبعد شهر من التعاطي فإن الرصاص يتم تراكمه حيويًا ويتمركز بالعظام .

ويعتمد التوزيع وكذلك إعادة التوزيع في النهاية على مقدرة جزيئات المركب على عبور خلايا الأغشية الخاصة بالأنسجة المختلفة وكذلك على موائمة الأنسجة المختلفة بالجسم لطبيعة التركيب الكيميائي لهذا المركب حيث تعتمد نفاذية وعبوره خلال أغشية جدر خلايا الأغشية الخاصة بالأنسجة المختلفة وكذلك على موائمة الأنسجة المختلفة بالجسم لطبيعة التركيب الكيميائي لهذه المركب حيث تعتمد نفاذية وعبور خلال أغشية جدر الأنسجة المختلفة على العديد من آليات العبور و التي ستناقش تفصيليًا في الانتقال بجدر (الجلد و الكيوتيكل) .

فالجزيئات الذائبة في الماء و الأيونات و التي يصل وزنها الجزيئي حتى ٢٠٠ دالتون تنتشر خلال القنوات النقية المائية الموجودة في أغشية جدر الخلايا و التي يبلغ قطرها ٤ أنجستروم .



شكل رقم (١٣-٢) : توزيع السموم و الملوثات البيئية على أجزاء الجسم البشري

أما جزئيات السموم و الملوثات البيئية الكبيرة الحجم فلا يمكنها عبور الأغشية إلا بالآليات انتقال خاصة وبعض الجزئيات الأخرى لا يمكنها المرور خلالها ومن هنا يتحدد موقع توزيعها مباشرة .

وبعض جزئيات السموم والملوثات البيئية الأخرى وتبعا لطبيعة تركيبها الكيميائي تتراكم بأجزاء مختلفة من الجسم تراكما حيويًا نتيجة لارتباطها ببعض المكونات الحيوية الكيميائية بالخلايا كنتيجة لارتباطها أو تخزينها (Binding or Storage) .

وربما يكون هذا التراكم في مكان التأثير أو بعيدا عن مكان التأثير وهنا يكون التوزيع البعيد عن مكان التأثير بمثابة ميكانيكية للوقاية من تأثيره . فمركب الديلدرين (Dieldrin) المحقون في الفئران يختفي من الدم بعد ظهوره فيه وذلك لتوزيعه من جديد على أنسجة الجسم خلال الدقائق الأولى (٨٠ دقيقة) حيث يستقبل المخ والكبد والبنكرياس والقلب أعلى كميات ثم يعادل توزيعها من جديد فتتناقص منها بصورة ملحوظة خاصة ويظهر في الجهاز الهضمي و الأنسجة الدهنية .

أما عند حقن الديلدرين بالوريد الوحشي للماعز والخراف والبقير فيظهر في الدم أولا ثم يختفي من الدم خلال ١٤ ساعة لإعادة توزيعه ويظهر بتركيز عالي في عصارة الصفراء والبنكرياس وبصورة مفاجئة في لعاب الغدة النكفية (Partoid Saliva) ثم يتناقص ليعاد توزيعه بالدم فيزيد مرة ثانية ويعاد دخوله للجهاز الهضمي عن طريق اللعاب وعصارة الصفراء والبنكرياس فيرتفع تركيزه بها .

كذلك وكما سبق فالرصاص الغير عضوي يتركز فور امتصاصه بساعتين بكرات الدم الحمراء والكبد (٥٩%) والكلبتين ثم يعاد توزيعه من جديد بأنسجة أقل نفاذية ويتركز في العظم لتبادلته مع الكالسيوم الموجود في البلورات الشعرية المكونة للعظم .

كذلك فتعاطى جرعات حادة من سم محب للدهون يتسبب تدريجيا بالأنسجة الدهنية ثم يعاد من توزيعه من جديد بعد فترة على أنسجة الجسم المختلفة وهنا يرتبط مستوى أو درجة السمية بمستوى تركيزه بالأنسجة حيث يحدث الاتزان .

أما عند التعاطي المزمن (Chronic administration) لجرعات يومية مستمرة فيكون صورة النمط العام النهائي هو تراكم تدريجي ليصل عند الاتزان لمستوى مسطح هضبي (Plateau) بعد عدة شهور .

ويصعب الوصول لهذه الإتزان بالأنظمة بطيئة الاستجابة للتغيرات بمستواها بالدم أو لضعف حساسيتها للتذبذبات الفسيولوجية والبيوكيميائية للكائن أو بالنسبة للمركبات سهلة التحلل فعملية الاتزان بالأعضاء النشطة موجودة وسريعة كالارتباط الجيد بين مستويات الديلدرين بالدم والنسيج الدهني وتبلغ نسبتها بالإنسان ١١٤٠ .

وعموما يعتمد معدل إعادة التوزيع على :

- معدل سريان وتدفق الدم للعضو .
- مدى نفاذية أغشية جدر خلايا هذا العضو .
- مدى ارتباط هذه الجزئيات بمكونات الداخلية ، فتم الحصول على علاقة ارتباط جديدة بين مستوى تركيز السم بالدم والكبد والكلية والرنيتين والأنسجة الدهنية ولكن ليست علاقة مزوجة كالدّم والبنكرياس أو كالدّم والمخ أو كالدّم والكبد وهو ما يدعم وجود علاقة ارتباط بين مستوى السم بالدم ومستواه بالأنسجة الغير نشطة (ثابت) إلا أنه يقل في المخ والحبل العصبي (رغم تغذيتهما بالدم بكفاءة اكبر علاوة على انهما ذو أنسجة غنية بالليوبروتين) والكبد لكونه عضو تمثيلي للسموم لنواتج أقل سمية واكثر قطبية تمهيدا لخراجها وطرحها .
- التوزيع وإعادة التوزيع لجزئيات السموم الثابتة ذات فترة البقاء تسمح بإقامة حالة الاتزان (Established equilibrium) بين الكمية المأخوذة والمنفردة عند إعادة التوزيع .

التوزيع في الفقاريات (Distribution in Vertebrate)

رغم تعقيد عملية كينيتيكية (حركية) جزئيات السموم و الملوثات البيئية فقد أمكن تصويغ (Rationalized) عدد من المشاهدات التجريبية ذات الصلة بسلوك المركب لو عومل الكائن الحي الفقري على أنه عدد من الحجيرات :

الأقسام (Compartments) تحتجز أو تمسك أو تمثل جزيئات السموم و الملوثات ولها صلة بنمط التحول بين الحجيري خلال عمليات تمثيل من الدرجة الأولى ونقلها بالانتشار البسيط خلال الأغشية الحجزية وهنا تتناسب (Proportion) وتركيز المركب بالحجيرة .

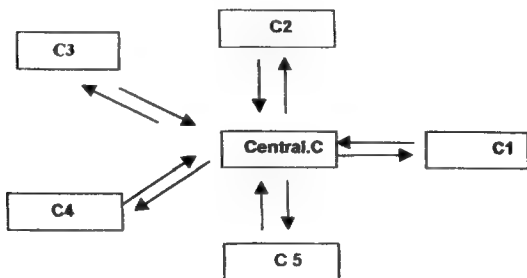
ولدراسة حركية جزيئات السم (Kinetics) بالجسم الثديي يستخدم النموذج الرياضي الثديي (Mamillary model) والمتكون من عدة حجيرات تتصل كل منها بحجيرة مركزية (Central Compartment) شكل رقم (١٣-٣) وهذا النموذج نظام بسيط وعند وصوله للحالة الثابتة (Steady state) فان :

$$p_n \cdot K_{n(n+1)} P_{(n-1)} \cdot K_{(n-1)n} = dt / (dp_n) = (p_n) \text{ كمية المركب بالحجيرة (pn)}$$

ويكون الحل العام لكمية المركب (pn) عند الوقت (t) هو :

$$nt \eta \cdot e^{(Bn)} - A = p$$

حيث : $K_{(n-1)n} , k_{n(n+1)n}$ معدل ثوابت انتقال لكمية (i) داخل أو خارج الحجيرات



شكل رقم (١٣-٣) : نموذج لموديل رياضي ثدي

والأبحاث التي أجريت على سلوك توزيع السموم الهيدروكربونية العضوية بإعطاء غذاء يحتوى على تركيزات منها على المدى الطويل (Long term feeding) أمدت بأمتة جيدة لتطبيق التحليل الحجيرى لحركية السموم (دنت - ديلدرين) حيث أمكن :

- دراسة العلاقة بين تناول المركب مع الغذاء وتركيزه في الأنسجة المختلفة وآتي وجدانها تعد دالة للتناول اليومي للغذاء المعامل (Daily intake)
- دراسة العلاقة بين التركيزات في الأنسجة المختلفة والذي أمكن بها تقدير التركيزات بأنسجة أخرى مماثلة .
- وجد أن الاختلافات بين الكمية الكلية المتعطاء والمخرجة تصل إلي الكمية الكلية الموجودة بالجسم و عند وقف التعاطي تنخفض الحالة الثانية وتصل للمستوى الداخل للسم والذي أمكن وصفة أو الاسترشاد آلية بفترة نصف الحياة المتحصل عليه من منحني الإخراج .
- دراسة التغير في التركيزات بالأنسجة بزيادة وقت التعريض حيث يعتمد مستوى التركيز على طول وقت التعريض ، فعندما تكون العلاقة في صورة منحني خطى فإنها تشير لعدم ازدياد التركيز بالأنسجة ولكنها تصل لحددها الأقصى بزيادة وقت التعريض .
- دراسة التغير في التركيزات بالأنسجة عند وقف الغذاء المعامل والذي وجد أنه يؤدي لانخفاض معدل التركيز والذي يتناسب مع الوقت الذي عنده أوقفت التغذية .

وهذه النتائج تتفق مع المفهوم الخاص بالتكبيات بأنها نظام حجيرى مقفل ثنائي حيث تتألف الحجيرة المركزية من الدم ويحتمل الكبـد (الممثل للسموم بالدم) والملامس له حجيرة كمخزن خامل محيطي (Peripheral) وهو النسيج الدهني حيث لا يحدث به تمثيل ويعد هذا الموديل البسيط ملائم قـط في حالة التعريض المزمن :

$$C_1K_1 - C_2K_2 + C_1K_1 - a = dt/dc_1$$

$$C_2K_2 - C_1K_1 = dt/dc_2$$

وبفرض حدوث الاتزان عند التغذية لمدة طويلة فيمكن تبسيط المعادلة الأولى إلى :

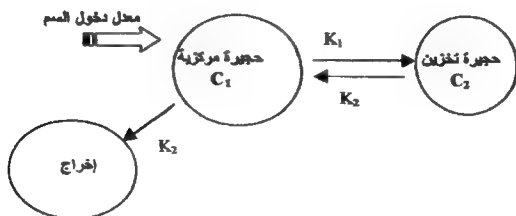
$$C_1 K = dt/dc_1$$

$$C_1 K_1 = C_2 K_2 : \text{حيث}$$

$$(\text{حيث } C = \text{التركيز عند } t) \quad K_1 e^{-K_1 t} + C_1 (1 - e^{-K_1 t}) = C_2$$

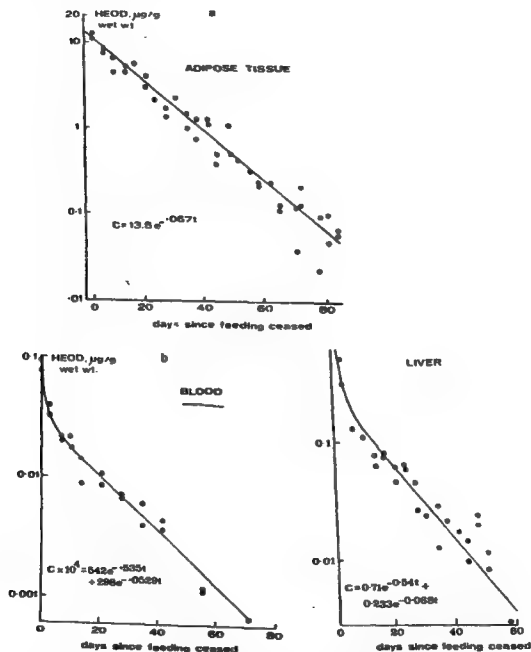
$$C_1 K - a = dt/dc_1$$

حيث تصل C_1 لحدها الأقصى (a/k) بزيادة وقت التعريض للاتزان وهنا تظهر الحدود الملاحظة كهضبة ثم تقل ويعزى ذلك إلى تنبيه أنزيمات الميكروسومات أو التغيرات الفسيولوجية والتي تؤدي لزيادة حجم الغرف (ثابت المعدل) وتقضي مستوى السم بالحجيرة المركزية عند وقت التغذية ويمثل بالشكل رقم (١٣-٤) .



شكل رقم (١٣-٤) : نقص مستوى السمية بالحجيرة المركزية نتيجة زيادة حجم الغرف (ثابت المعدل)

وبتتبع انهيار التركيز $C_1 K = dl/dc_1$ ويتوقع لو التركيز مقابل الوقت
نحصل على خط مستقيم كما بالمنحنيات بالشكل رقم (١٣-٥)



شكل رقم (١٣-٥): خط يمثل انحدار مستويات الديالدين والكبد ومنها
منحنيات ثنائية الطور .

تأثير التحولات البيولوجية (Effects of Biotransformation):

تعد أساسيات التحول الحيوي للمركبات السامة بالفقاريات غير مفهومة بوضوح فبعد وصول جزيئات مركب سام كالدنت لمجرى الدم وتوزيعه على أنسجة أعضاء الجسم كما بالشكل رقم نجد أن الموقع الأكثر نشاطا من حيث التمثيل (التحولات الحيوية) هو الأندوبلازم الشبكي بالخلايا الكبدية و الميتوكوندريا (بالجزء الذائب بالخلية) وكذلك بلازما الدم وتؤثر حركية (كينيتيكية) السموم على التحولات الحيوية فتعطى تركيزات متدرجة (Concentration gradient) عبر الأغشية .

أما بالنسبة لجزيئات السموم العالية الثبات (High stability) لمجموعة السموم الهيدروكربونية العضوية الكلور ونية فإنها غالبا ما تطرح للخارج Elimination بدون حدوث تمثيل متعدد . أما مستوى التذبذبات بها (الارتفاع أو الانخفاض في تركيزها) فهو لا يعزى غالبا للتمثيل بل ترجع لتركيزها أثناء التعرض الغذائي .

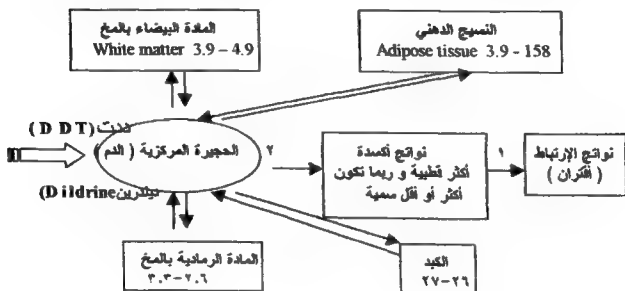
وتؤثر مستويات هذه المتبقيات الثابتة بالأنسجة على عمليات التحولات الحيوية سواء بتثبيط أو تنبيه الأنزيمات الممثلة لجزيئات السموم الداخلة حديثا .

ولنلاحظ أن تناول الفئران متبقيات دنت مثلا مع إحدى السموم الهيدروكربونية الكلور ونية الأخرى (الديلدرين تقلل من معدل تخزين الديلدرين في الأنسجة الدهنية وترداد سرعة إخراج الممثلات الهيدروكسيلية والأكثر من ذلك فعند تغذية الفئران بمركب الديلدرين بمعدل ٢٠٠ جزء في المليون بالغذاء / ٤ يوم أدى لزيادة تعادل ٦ أضعاف المعدل للتمثيل الميكروسومي الكبدي للديلدرين للفئران .

ولنلاحظ أن ثابت الإخراج الكلي (K) بالمعادلة الرياضية السابقة لإزالة الديلدرين من الحجيرة المركزية سوف يشمل ثابت معدل الإزالة لممثلات الديلدرين فيزداد معدل ثابت التمثيل خلال تجارب التغذية على المدى الطويل مع التأثير الناشئ عن التحليل (Consequent effect) .

ولنلاحظ أن مثبطات تخليق البروتين والمتوقع لها سد الحدث الأثرمي

بالجسم لا تغير فعل ددت على تخزين الديلدرين حيث يقترح تضمينها عدة عوامل أخرى غير حث عقاقير الميكروسومات الممثلة أنزيميا للسم ، لذا فالمعدل المتحكم في تمثيل الديلدرين هو معدل انفراده (Release) من مواقع تخزينه (بروتين البلازما - بروتين الكبد - الأنسجة الدهنية) و بالتالي أتاحتها للتمثيل حيث تشير بان حركة الديلدرين من الحجيرة المحيطة : الأنسجة الدهنية للحجيرة المركزية هو المعدل المحدد لطرحة إلى الخارج وعليه فالميل النسبي للمركبات المتنافسة على مواقع التخزين المختلفة سوف تكون هامة ومعزولة عن أي تأثيرات على مستوى الأنزيمات الميكروسومية ، فمركب ددت له ميل عالي الديلدرين المتاح لاماكن التخزين التبادلية ويمكن أزاحته من أماكنه ، لذا افترضت هذه النتائج عدة مسارات لتقليل مستوى السموم الكلورونية الثابتة في دهن الحيوان ، شكل رقم (١٣-٦) .



١: تمثيل من النوع الثاني (جزئيات داخلية المنشأ)
٢: تمثيل من النوع الأول

شكل رقم (١٣-٦) : توزيع مركب ددت والديلدرين بأنسجة جسم الإنسان .

ويعتمد معدل امتصاص السموم المهضومة والمتعاطية بالقم اعتمادا كبيرا على طبيعة محتويات المعى فاستعمال حبوب مسحوق الفحم يعوق ويقطع الدورة الكبدية الداخلية (Enterohaptic cycle) للدليدين لذا فالعلاج يسرع إفرازه للخارج .

التوزيع في اللافقاريات

تعد الطرق التي تتوزع بواسطتها السموم داخل أجسام اللافقاريات كالحشرات الأكثر بدائية ، ويعد التوازن بين النفاذية والتحول الحيوي ومعدلات الإخراج للمستوى الكلى للسم بالأنسجة في أي وقت وعلاقة هذا المستوى بالمستوى الواجب وجوده عند موقع الفعل .

ويعد نشاط الأكسدة الميكروسومية أكثرها أهمية حيث توجد بالعديد من أنسجته الحرة خاصة الأجسام الدهنية و المعى و أنابيب مليجي ، فعند دخول السم للهيموليمف ينتقل إلى كل الأنسجة وتكون فرصته للتمثيل سريعة وأكثر مما بالفقريات .

فوجد أن ٧٥ ٪ من الجرعة المميتة لنسبة ٩٠ ٪ (LD_{90}) هي ٢:٦

ميكروجرام من مادة داي أوكسونيوم (Dioxonium) وهو ليوبفيللي فقير ومعاملته على سطح جليد الصرصار الأمريكي يتخلل الكيوتكل خلال ساعة و أقصى تركيز له ١,٤ ميكرومول داخل الجسم بعد ساعة وكذلك ظهرت الأعراض بعد ساعة حيث تكون تتفد ثلث أو نصف الجرعة خلال ساعة . وعند أخذ الدياكسون بامتصاصه (٤٠ ٪) على الأجسام الصلبة الداخلية بالجسم وذلك بدراسة توزيعها التجزيئي بعد استخلاصها في منظم عند تركيز أس أيون هيدروجين يساوي ٧.

وبتحلل الهيموليمف وجد أن التركيز المتوسط للدياكسون ١,٨ ميكرومول بينما كان الدياكسون الداخلي في أقصى حد له وهو يشير لآثران الهيموليمف والسوائل الكلية بالجسم نتيجة توزيعه بهما .

أما البيريثرين (Pyrethrin) الليوبفيللي القوى فوجد أن ٣٠ ٪ من الجرعة المميتة لخمس و تسعون في المائة (LD_{95}) هي ٠,٥ ميكروجرام

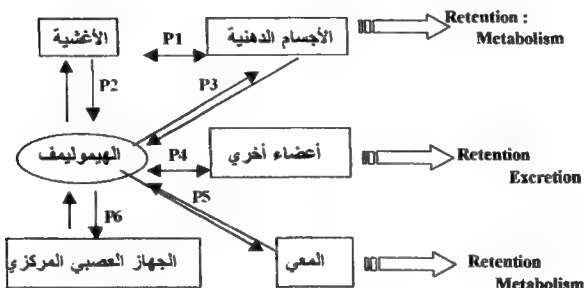
الحشرة (نفذت خلال ساعتين حيث تأثرت الحشرة بعد ساعة فقد نفذ ٢٠ % من الجرعة لنصف المجموعة المعرضة له حيث نفذ الليبريثرين ببطيء (عن الدياكسون) وبفرض توزيع منتظم بأنسجة الحشرة فإن التركيز الداخلي لليبريثرين بعد ساعة من المعاملة كانت ٠.١ (٠.٢ ميكرومول) من نفس الفترة بالدياكسون .

و الليبريثرين سم قوى لكنه ذو تفاعل عكسي مع أنزيم الاسيتيل كولين استيريزز ويمتص بالأجسام الصلبة بهيموليمف الصرصار بحوالي 10×3^{-4} : ١ بالمقارنة بالديازينون ٣٧:١ .

ويتركز الليبريثرين ويتم تخزينه في (بروتين البلازما - بروتين الكبد - الأنسجة الدهنية) و بالتالي أتاحتها للتمثيل حيث تشير بأن نسيج الحبل العصبي مماثل لمثله بالأجسام الصلبة الكلية بالجسم ، وإذا كان الامتصاص بهذه الأنسجة انعكاس لكميات السم المتاحة عند الكائن وهنا فسميتها الداخلية (Intrinsic toxicity) في نفس الحدود بالرغم من أن الجرعة المميتة لخمسة وتسعون في المائة من الأفراد المعرضة LD_{50} للدياكسون أعلى خمسة مرات وهذا الاختلاف يفسر بانتهيار السمية السريع للدياكسون خلال الفترة الحرجة . و التركيزات الفعلية لليبريثرين في الهيموليمف والحبل العصبي كانت أقل من المتوقع في حدود ٠.٠٢ ميكرومول و ٠.٥ ميكرومول خلال هذه الفترة كذلك فالتركيزات المحسوبة بالهيموليمف ($10^{-4} \times 10^{-11}$ مول) لليبريثرين خلال الطور الحرج لتنشيط السمية (Intoxication) ظهر أقل من اللازم عن الكمية المحسوبة للتسمم بحوالي ١٠-١٠٠ مرة عند التركيز في المحلول الملحي المطلوب لإعطاء التأثيرات على الحبل العصبي .

والامتصاص بالأجسام الصلبة للهيموليمف له تأثيره على الكائن كذلك فوجود البروتين يزيد من التخزين لجزيئات السموم و الملوثات البيئية في الطور المائي والكمية الفعلية لليبريثرين المحولة في الهيموليمف وربما كانت أعلى وهو ما يعتمد على الطريقة المنتقل بها السم الليبوفيللى من الهيموليمف أو المكونات الصلبة بالحبل العصبي ، لذا فالتركيزات الداخلية لليبريثرين تصل للحالة الثابتة والمستقرة ويدور الهيموليمف بسرعة فعالة الثبات

لتركيزات منخفضة بالهيموليف تتطابق تماما مع الكمية المتحولة للسم من الكيوتيكل والحبل العصبي فتجربة البار اكسون أشارت بوضوح بأن الهيموليف ينقل جزيئات المركب بينما كان الموقف تجاه البيرثرين غير واضح ، شكل رقم (٧-١٣) .



شكل (٧-١٣) : الإترانات المختلفة والمؤثرة على مآل السموم .

والطور الثاني للنفاذية (Second phase) يظهر مطابق لدنوه واقترابه لمستوى الهضبة الداخلية للسم ، فإذا كانت العمليات الميتابولزمية موجودة فان حالة من الثبات يتحصل عليها أولا و التي بها معدل التمثيل والمتوازن مع معدل النفاذية ولذا فاستمرار التمثيل الداخلي للسم فان السم الداخلي يبقى في آخر الأمر (النهاية) فيصبح غير كافي لمستوى الحالة الثانية الداخلية و الذي يبدأ في النقص من قيمته القصوى ، شكل رقم (٨-١٣).

ومن ناحية أخرى بالنسبة لمركب (BC) و الذي يمثل بسرعة اكبر فان مستواه الداخلي يبقى ثابت لعدة ساعات عقب المعاملة بتركيز ٤ ميكروجرام /مرة ، فالأبحاث الحديثة على ظاهرة الصرع "الصنمة" بالبيروثرويدات غالبا ما يكون نتيجة الفعل على الجهاز العصبي وله صلة بمعدل النفاذية .

والطور الخطئ الثالث للمنحنى (Linear third phase) الخاص بالنفاذية يطابق لفترة ثابت التركيز الداخلي والميل لهذا الجزء كمقياس لمعدل النفاذية والتمثيل . معدلات إزالة السمية العالية ترتبط بالسمية المنخفضة ومع المركب (BC) كموجب قياسي بالأجسام الصلبة ولكن تركيزه في السهيموليف اقل (10×4 مول) ولو كان الميل لهذه السموم الميل $1,6$ فان الميل النسبي لـ DMABC . ABC هي $0,048$ ، $0,00$ على الترتيب فمركب (DMABC) يبدو عالي السمية لخنفساء المستارد ومع ذلك فالسمية لمركب (ABC) ومركب (DMABC) تزداد إلي 23 ضعف (ABC) ، $2,3$ ضعف (DMABC) عند المعاملة بالمنشط سيساماكس (Sesamax) أو مركب (DEF) .

وطالما أن التمثيل يقلل من كمية المركب الفاقد للجسم مما يزيد التركيز المتدرج بين الخارج والداخل فتسرع النفاذية وعندما يكون التمثيل اقل نسبيا كما بالبيروثرين بالصرصار و (DMABC) بخنافس المستارد فان السم يتراكم بالأسجة ومعدل التمثيل ربما يحدد معدل النفاذية.

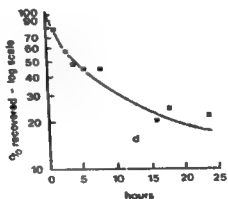
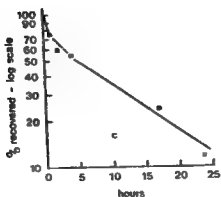
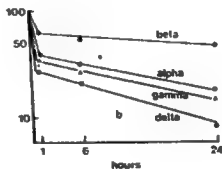
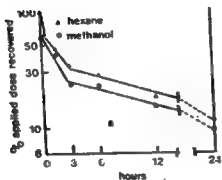
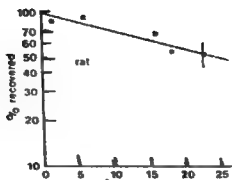
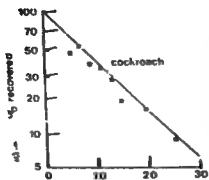
والموقف السطحي يشبه صورة لسلسلة متعاقبة لمعادلة من الدرجة الأولى ومجموعة مختلفة من المركبات الناتجة من الأسهم :

حيث K_1 , K_2 هي الكميات المتوقعة الخارجة والداخلية للمركب الأصلي عند الوقت (١)

و C_3 هي كمية الممثل الذي قد يكون سام أو غير سام لذا فان :

$$q = C_1 + C_2 + C_3 \quad (\text{الكمية المعاملة})$$

$$dc_2 / dt = C_2 K_2 - C_1 K_1$$



شكل رقم (١٣-٨) : النفاذية وحيدة و عديدة الطور لمركب الدنت

حيث تزداد قيمة C_2 بينما يزداد معدل نفاذ وزيادة معدل التحول C_2K_2 والواصل لأقصى قيمة عندما يتساوى هذين المعنيتين أي $0 = dc_2 / dt$ وينحدر عندما C_2K_2 تزيد عن C_1K_1

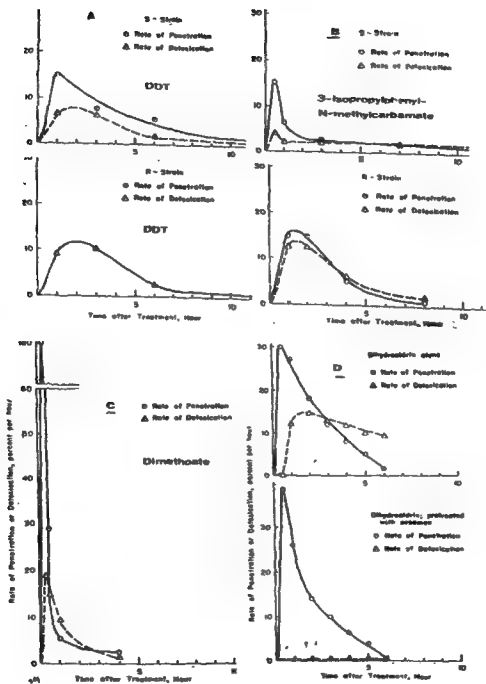
$$C_2 = a [K_2 - K_1 / k_1]^{1/k_1 - 1} e^{-k_2 t}$$

وتكوين الممثل تقريبا يتبع تفاعل من الدرجة الأولى ويوضح أن (C_2) غير كافية كمادة أساسية للأنزيم وتطور ثابت المعدل K_1 , K_2 سيكون حرج لبقاء الحشرة ومنشطات السموم تزيد (C_2) ويتطور (K_2) ويمكن أن تتأثر النفاذية خلال الكيوتيكال بالتأثير الرجعي للتركيز (Effect Conc.Fed back) مما يزيد النفاذية وهو ما يسمى بالتنشيط الظاهري (Quasisynergism) لتمييزه عن باقي التأثيرات المنشطة والراجعة لتنشيط التمثيل يحدث بناء سريع للمادة الأساسية (C_2) بالأنسجة (C_1K_1 كبيرة) لذا تزداد سميته قبل عمليات التمثيل (C_2K_2) ذات الأثر الباقي .

ويلاحظ أن أي عامل يزيد قيمة (K_2) لسم نفاذية بطيئة فإن هذا سيجمي الحشرة مباشرة خاصة وإذا كان هذا التحول يقلل السمية ولشرح هذه الظواهر :

فإذا كانت جزئيات السم المختل للكيوتيكال عند معدل (P) تؤدي للتنشيط عند معدل (A) وتتهار بمعدل (D) وكلها عمليات تفاعل درجة أولى وعلى تلاحظ سلسلة من القيم القصوى على المنحنى الخاص بالمعدل في مقابل الوقت حيث يمر معدل كل عملية خلال القمة ثم تنحدر ، وكمية كل عملية تحدث عند وقت (t) هي مساحة تحت المنحنى وعلى فالكمية النهائية من ناتج السم في الأنسجة عند الوقت (t) يعطى المساحة (area)

ويظهر الشكل التالي رقم (١٣-٩) مقارنة بين تحلل مركب دنت وانتهيار سميته في سلالات مقاومة و سلالات حساسة من يرقات الذباب والتي تظهر عدم تراكم دنت في اليرقات المقاومة لان معدل الانتهيار = معدل النفاذية



شكل رقم (١٣-٩) : منحنيات النفاذية (الإتهيار) مقابل الوقت

وعلى النقيض تمثل السلالة الحساسة مركب الدنت ببطيء لذا فأنسجتها تحتوى على السم في كل الأوقات نفس الشيء في حالة مركب ٣- ايزو بروبيل فينيل -ن- مثيل كرباميت (المنحنى B) .
وبالنسبة لمركب الداى ميثويت (منحنى C) فأقصى معدل نفاذ كان سريع الوصول آلية وطالما معدل الانهيار أقل كثيرا من الكمية السامة الكبيرة والظاهرة بالأنسجة في فترة زمنية قليلة .

أما المنحنى (D) فيقارن أخذ ٦ ، ٧- داى هيدروكسى الدرين عند معاملة الذباب مع وبدون المنشط سيمامكس والذي يزيد من معدل النفانسة العضوي ولكن التمثيل يكون واقعي (فعلى) فيمنع ويقلل معدل النفانسة بالذباب المعامل بالمنشط عن المعامل بالمركب بمفرده .

و مركب الايزولان الكارباماتي الذائب بالماء سريعا ما يصيب الذباب بالضربة القاضية (Knock down) عند حقنة لان سرعة الحقن تفوق سرعة التمثيل (الانهيار) الكافي بالأنزيم فالحقن السريع يحمل الجهاز العصبي على إظهار زيادة بالسمية قبل بدء عمليات الانهيار الأنزيمي و العكس صحيح .

الباب الرابع عشر

ديناميكية ارتباط وتخزين

الكيمائيات السُموم و الملوثات البيئية

ديناميكية الارتباط والتخزين (Dynamics of Binding & Storage):

عادة ما تتركز جزيئات السموم و الملوثات البيئية و الكيماويات الغريبة عن الجسم في أنسجة خاصة ، فبعض السموم تصل لأعلى تركيزاتها عند مكان التأثير مثل أول أكسيد الكربون و الذي له ميل عالي (Affinity) للهيموجلوبين مكان فعله (Site of action) في حين مركب الباراكوات (Paraquate) : مبيد حشائش منتشر و واسع الاستخدام (Wide spectrum) يتركز في الرئتين ، بينما سموم أخرى تتركز في مواقع أخرى غير مواقع تأثيرها فعلى سبيل المثال الرصاص يخزن في العظام بينما الأعراض الخاصة بتسمم الرصاص ترجع لوجوده في الأنسجة الرخوة (Soft tissues).

و الحجرة (Compartment) التي يتركز فيها السم يمكن تسميتها بموقع أو مستودع التخزين (Stoage depot) ، و عادة فجزيئات السم أثناء تخزينها لا تسبب تأثيرات خطيرة على العضو ، فمستودعات التخزين يمكن اعتبارها كأعضاء وقاية للجسم (Protecting organs) فتمنع وصول تركيز المركب لدرجة أعلى تصل لمكان الفعل :التأثير (Site of action) .

والسموم في مستودعات التخزين عادة ما تكون في حالة متزنة مع جزيئات السموم الحرة في البلازما وعندما تمثل (Metabolism) جزيئات المركب أو تخرج من الجسم فإن فترة نصف الحياة البيولوجية للمركبات المخزنة تكون طويلة (خطر كامن) .

وفيما يلي بعض مواقع تخزين السموم و الملوثات البيئية :

١. **الدهن كمستودع لتخزين السموم (Fats as a Storage depots):**
لوحظ أن العديد من جزيئات السموم الهيدروكربونية العضوية وبالأخص مجموعة السموم الهيدروكربونية العضوية الكلورينية (Chlorinated hydrocarbons) يعانيتها الثلاث (عائلة مركب ددت ومثابتهات (Isomers)

ومماكانته (analogus) وعائلة السيكلودانيات (الدرين و ديلدرين و كلورودان) وعائلة سادس كلوريد البنزين (Benzene Hexa Chloride : B-HC) وكلها مركبات ليوفيلية (lipophilic) محبة للدهون وذات معامل توزيع تجزيئي عالي بين الدهن / والماء و لذا تتغذ سريعا خلال أغشية الأنسجة المختلفة تماما وهنا:

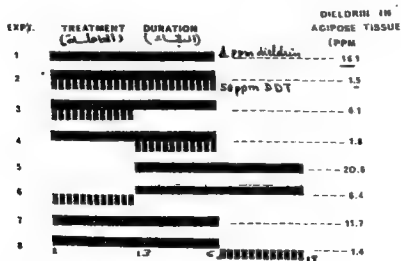
- تمتص وتذوب في الأنسجة الدهنية (Addipose tissue) .
- تتراكم حيويا (Bioaccumulation) في الأنسجة الدهنية وبدون حدوث ضرر لهذه الأنسجة الدهنية وبين حدوث ضرر لهذه الأنسجة خاصة هذه المجموعة من السموم الهيدروكربونية العضوية الكلورونية فسميتها الحادة منخفضة للتدييات (Mammals) وذوات الدم الحار (Warm blooded) .
- تخزين جزيئات السموم بهذه الأنسجة يعد آلية لوقاية وحماية الكائن الحي ولو وقتيا حيث تخزينها يمنع ظهور تركيز عالي مفاجيء يمكنه بلوغ مكان التأثير ليبدأ الجسم في الاستجابة لجزيئات السم .
- وعليه تعد مخازن الدهون (Fat depots) مكان هام لفقد السموم الليوفيلية .

وتكون جزيئات السموم في مخازن الدهون في حالة أتران ديناميكي عكسي (Reversible Dynamic Equilibrium) مع جزيئات السموم الحرة الموجودة في بلازما الدم بالفقرينات أو في الهيموليمف باللاقاريات لذا فان فترة نصف حياتها تكون طويلة جدا في نفس الوقت فان الكمية المخزنة والحررة في حالة توازن ديناميكي أيضا مع معدل الأخذ (Rate of intake) ومعدل التمثيل (Metabolism) والإخراج خارج الجسم (Elimination) .

ومن الأهمية بمكان في هذا الصدد الأخذ في الاعتبار بأنه عند الإذابة الفسيولوجية لهذه الدهون والبالغ نسبتها ٥٠% من وزن الشخص البدني (Obese : Fatty) أو ٢٠% من وزن الشخص النحيف (lean) أو الرياضي وذلك سواء عند :

- احتياج الجسم لها عند بذل مجهود كبير وعنيف فتتمثل كمصدر للطاقة
- عند الصيام (Fasting) أو الجوع لمدة طويلة (Starvation) .
- عند الحقن بأنزيم الليباز (Lipase) وهو ما يؤدي لتحرير وانفرد الدهون (Release) فيؤدي بدوره لزيادة مفاجئة في تركيز جزيئات السموم التي كانت مخزنة فيها في صورة حرة في بلازما الدم أو الهيموليمف و التي قد يكون تركيزها عالي لدرجة تكفي لإحداث فعلها السام والقتل .

ولوحظ أن تغذية الفئران على غذاء معادل بالديلدرين وددت في نفس الوقت أدى لاختفاض كمية الديلدرين المخزن بالأنسجة الدهنية (كذلك كان نفس السلوك مع باقي أفراد عائلة السيكلوديين) فنشاط جزيئات ددت تسرع من استنزاف (Depletion) مخازن الديلدرين قبل غيره حيث تتحول لنواتج قطبية (هيدروفيلية) تفرز بالبول أو البراز ولوحظ كذلك في هذا الصدد أن تأثير مركب ددت (DDT) ونشاطه أكثر من المماكن دد (DDE) و الأخير بدوره أكثر تأثيرا من المماكن ددد (DDD) و هو أكثر بدوره من (DDMM) وهو ما يظهر بالشكل رقم (١٤-١) .



شكل رقم (١٤-١) : تأثير تعاطي مركب الددت على معدل تخزين مركب الديلدرين

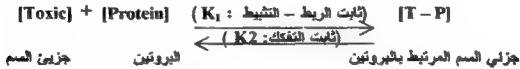
٢. بروتينات البلازما كمستودع لتخزين السموم: (Plasma proteins as Storage depots)

يحدث أثناء عملية توزيع الدم وما يحمله من جزيئات سامه أثناء عملية إعادة التوزيع أن يحدث تداخل (Interaction) بين جزيئات المركب السام والمحتوى البروتيني في بلازما الدم أو المحتوى البروتيني فترتبط بها خاصية الألبومين (Albumin) بروابط عكسية (Reversible bonds) كروابط القوة الأيونية وقوى فان دير فالس والقوى ثنائية القطب .

وقد تحل جزيئات مركب سام محل جزيئات مركب سام آخر متنافسة معها على نفس أماكن الارتباط البروتيني.

وهذا الارتباط العكسي يؤدي بدوره لوجود حالة أتران ديناميكي كيميائي (Dynamic equilibrium) لدرجة أن الأشكال الحرة والمرتبطة تكون في حالة أتران حيث يتوقف معدل الارتباط على ثابت التفاعل (K_1) .

فيتداخل جزئي السم - بروتين (Ligand Interaction : Toxicant - Protein Interaction) والذي أمكن وصفه رياضياً ببساطة تبعاً لقانون فعل الكتلة (Low of Mass Action)



∴ ثابت الاتزان للاتحاد : $1/K_a = [T][P] / [T-P] = (K)$

حيث K_a : هي ثابت التفكك (Dissociation constant . K_a)

وبمجرد ارتباط جزئي السم بالبروتين $[T-P]$ يتحركا معاً بالدورة الدموية وأثناء ذلك قد يتفكك أو يرتبط بجزئي آخر. ويلاحظ أن ثابت الارتباط (k_1) يتحكم في معدل الارتباط مع البروتين ويشير لمعدل انفراد السم من مكان الفعل . أما النسبة بين k_2/k_1 مماثلة لثابت

التفكك وكلما انخفضت قيمتها كلما زادت قوة ارتباط جزيئ السم بالبروتين .
ويحدث التفكك (فك الارتباط) عندما يكون ميله لجزيئي آخر أو
مكونات

نسيج آخر أكبر من ميله لبروتين البلازما فالقوى المساهمة في الربط يجب
أن تكون قوية وتلقائية حتى لو تغيرت الظروف الطبيعية والكيميائية في البيئة
المحيطة فتؤدي لتفككها:

فالارتباط مع البروتينات ذات الميل العالي (K_a منخفضة) أو الارتباط
مع تركيزات عالية مع البروتينات ذات الميل المنخفض (K_a مرتفعة) أو تغير
قيمة ثابت التفكك (K_a) يتغير القوة الأيونية ومستوي أس أيون
الهيدروجين (pH) ودرجة الحرارة. وطالما أن الارتباط عكسي فإنه يحدث
إعادة توزيع بالمكان الواحد (One pool).

وبتوقيع قيمة $1/[T-P]$ مقابل $1/[T]$ نحصل على منحنى يبدأ من نقطة
الأصل ويستخدم لاختبار تخصص الربط وهنا يمكن تقدير ثابت الميل
وتعريف مجموعتي البروتين المرتبط بالسم:

- ميل عالي متخصص وسعة منخفضة: حيث الميل العالي \times ثابت
الميل (K_a) يكون في حدود 10^6 مول أو أكثر .
- ميل منخفض غير متخصص وسعة عالية: حيث الميل المنخفض \times
ثابت الربط يكون في حدود 10^4 مول أو أقل. والميل المنخفض غير
المتخصص للارتباط يمثل الارتباط بالسموم الغير قطبية .
والميل العالي للارتباط يكون الرئيسي ويوصف فعله بمعادلة

: (Scatchard)

V (عدد مولات السم/مول بروتين) =

Kn (ثابت الميل الداخلي). $[A]$ (التركيز الحر للربط) / $[A].K+1$

حيث n = عدد المواقع الرابطة

$$K = \frac{V}{[A](n - V)}$$

وعند توقيع V مقابل $[A]$ نحصل على خط مستقيم ميله (K -) والجزء
المقطوع من المحور: $n = V$

وقد يحدث بعد أن يرتبط جزيئي السم بالبروتين منافسة معه مع جزيئي سم آخر ويحل محله وهنا تعزى السمية إلى السم ذو التركيز الحر الأكبر ،

فتحل أيونات الزئبق (Hg^{2+}) ذو الميل العالي محل أيونات الكاديوم (Cd^{2+}) على جزيئي ميتالوثيون.

وبعد ارتباط جزيئي السم بالجزيئي البروتيني ذو الوزن الكبير (Macro molecule ، شكل رقم (١٤-٢) ، فإن جزيئي المعقد المتكون يكون ذو وزن جزيئي عالي وبالتالي غير مستعد للانتقال عبر الأغشية إلا في حالة آليات خاصة للانتقال : الانتشار الميسر (Facillated diffusion) ، حيث الوزن الجزيئي كبير فيمنع مروره عبر جدار الشعيرات الدموية وتبقى مقيدة بفراغ الخلية و الأوعية الدموية وغير مستعدة للتوزيع أو إعادة التوزيع في الفراغات البين وعائية (Extra Vascular Space).

وعليه فالارتباط البروتيني لجزيئات السموم له تأثير معنوي على معدل توزيعها بالأنسجة فعدم قدرتها على الانتقال والمرور مع الدم عبر الشعيرات الدموية يؤدي لارتفاع فجائي في تركيزها و التي ربما قد تكون وصلت لمكان الفعل وهي ظاهرة توكسيكولوجية هامة.

كذلك ارتباط جزيئات السموم المتأينه أو ذات القابلية للتأين (Ionic & Ionizable) بالمحتوي البروتيني والمتحركة مع بلازما الدم يكون امتصاصها بالجهاز الهضمي (القناة المعد معوية) بطيئ ومتفاوت حيث التفاوت الكبير بين حموضة المعدة و الأمعاء الدقيقة إلا أن جزيئات السموم الالكالويدية (Alkaloids) لا تتأثر هنا بتفاوت درجة أس أيون الهيدروجين (pH) فشقي المركب يكون متأين وغير متأين .

أما جزيئات السموم الحامضية و القاعدية لا تمتص خلال الأوساط الحامضية والقاعدية لعدم تأينها :

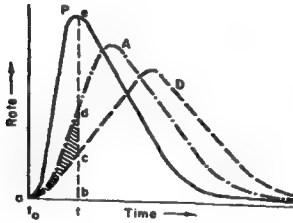
فانخفاض قيمة معامل التأين لجزيئات سم حامضي تدل على قوة

حامضيتة وبالتالي نسبة كبيرة من جزيئاته تكون متأينة لا تمتص بالوسط الحامضي.

وأرتفاع قيمة معامل التآين لجزيئات سم قاعدي تدل على قوة قاعدية وبالتالي نسبة كبيرة من جزيئاته متأينة ولا تمتص بالوسط القاعدي.

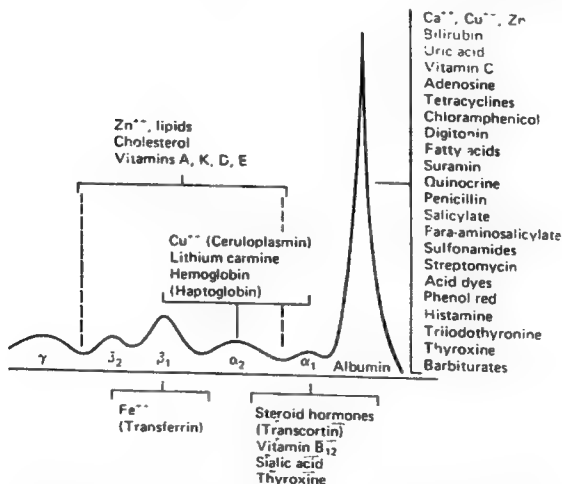
وللكبد والكلية قدرة عالية للارتباط بجزيئات السموم ولكونهما عضوي إخراج هامين وآلية إخراجهم سواء الانتقال النشط عن طريق الصفراء أو ارتباطها بالبروتينات الموجودة بسيتوبلازم الخلايا الكبدية والتي لها القدرة على الارتباط بالجزء الأنيوني للسموم العضوية الحامضية خاصة الكانميوم (cd) والرصاص (pb) حيث يلزم لبروتينات الكبد حوالي (٣٠) دقيقة لترتبط

بالرصاص حيث يصل تركيزه المرتبط بها بسرعة ٤٠ ضعف ما يحدث ببروتينات البلازما وهذا علاوة على كون الكبد عضو تمثيلي هام (Degradative metabolism) للعديد من السموم البيئية.



شكل رقم (١٤-٢) : منحنيات إقتراضية للنفاذية (P) و التنشيط (A) و الإتهيار (D) لمبيد حشري بإعتبارها عمليات من الدرجة الأولى

وترتبط أفراد عائلة السيكلوداينات (Cyclodines) بدم الأرانب وكرات الدم الحمراء (الهيموجلوبين) أساسا وليست كرات الدم البيضاء أو البلازما أو الصفائح الدموية حيث ترتبط أساسا بالهيموجلوبين و الألبومين و - جلوبولين بالأرانب في حين ترتبط بالفئران مع (pre & pot albumin) حيث تكون نسبة توزيعها بين البلازما والخلايا ١٩ : ٣٧ ، شكل رقم (١٤-٣) . أما أفراد عائلة ددت ومثابته وممكناته (DDT) فلو حظ مصاحبته لألبومين البلازما والجلوتامين الأصفر .



شكل رقم (١٤-٣): الألبومين وأنواعه وكمياته بعد فصلها بالهجرة الكهربية وأنواع المركبات الكيميائية التي لها ميل للارتباط بكل نوع

٣. العظم كمستودع لتخزين السموم Bone as a Storage depot of the poisons

:Toxicants

تعد الأنسجة العظمية المتكلسة نسيج خاص خامل (Inert) له القدرة على تخزين جزيئات بعض السموم و الملوثات البيئية الداخلة في تركيبها الفلور والرصاص و الاسترانشيوم بالسائل المفرز بالخلايا الخارجية المحيطة بالعظم حيث يحدث تبادل بعد ذلك بينها وبين سطح العظم في بلورات الهيدروكسي أباتيت.

ويعتد تخزين الرصاص في العظم ليس سام ولكن التأثيرات المزمنة للفلورين المترسب وهو ما يظهر في صورة فلوروسنس هيكلية (Skeletal Fluorosis) أما الاسترونشيوم (Strontium) والمسبب لورم خبيث في العظم (Osteosarcoma) و ورم خبيث (neoplasm).

وجزيئات السموم الملوثات البيئية والغريبة عن الجسم ومكوناته والمترسبة في العظم تكون غير محجوزة بهذه الأنسجة فالسموم يمكن وأن تتفرد بالتبادل الأيوني على سطح البلورة العظام عند إذابتها خلال النشاط لـ (Osteoplastic activity). والزيادة في النشاط التي تلاحظ بعد التعرض إلى هرمون مجاورات الدرقية (Parathormone) والرصاص فإنها تعضد حركة السموم والتي تنعكس بواسطة زيادة تركيز السم بالبلازما . ويوجد ٩٠% من محتويات الرصاص بالهيكل العظمي بالجسم وتؤدي لأعراض سمية مزمنة كما سبق .

كذلك فجزئيات الرصاص و الاسترانشيوم لها القدرة على التناقص و إزالة الكالسيوم من شبكة (Lattice) ببلورات الهيدروكسي أباتيت (Hydroxyapatite) وتحل محلها .

وظاهرة أخذ السموم بالعظام يمكن اعتبارها أساسا ظاهرة كيميائية سطوح حيث تأخذ فيها التبادل الكاتيوني بين السطوح العظمية والسوائل الملامسة لها و التي تكون سوائل (Extra cellular fluid) و السطوح التي يحدث

بها التبادل الأيوني هي سطوح بللورة الهيدروكسي أبائيت والكثير مكن هذه البلورات تكون صغيرة وذات أبعاد تؤدي في النهاية لزيادة مساحة المسطح بالنسبة لوحدة الوزن و هنا يدخل جزئيات المركب السام للغلاف الهيدراتي (Hydration shell) للبلورة أولا ثم يتخلل لسطح البلورة وأخيرا يتبادل مكانها مع الكالسيوم .

ولا يتم التخلص من جزئيات السموم المترسبة بالعظام في صورة عكسية بل تحدث الإزالة عن طريق التبادل الأيوني أيضا عند سطح البللورة أو بإذابة البلورات العظام من خلال نشاط خلايا العظم (Osteoblastic cells) وزيادة النشاط التحللي له والذي يحدث بعد الترسيب بهرمون مجاورات الدرقية (Parathormone) فيؤدي لزيادة التمثيل السام والمنعكس على زيادة تركيز السم بالبلازما .

كذلك يؤدي تلوث الهواء الجوي بغاز فلوريد الهيدروجين (HF) وزيادة عن ٠,٥ جزء بالمليون لتسمم فلوري (Fluorosis) على هيئة بقع كلبية صفراء أو بني (mottled enamel) . يتبعها ظهور حفر (pitting) ثم تتصلب العظام والغضاريف (Sclerosis) في حين ترسبه بالأسنان يمنع تسوسها لمقاومة التحلل بالأحماض البكتيرية المنتجة .

كما أن دخوله عن طريق الفم يؤدي إلى امتصاص ٩٠% بالأمعاء وذلك تبعاً لنسبة الكالسيوم والألومنيوم بها كذلك المحتوى الدهني حيث يدخل في تكوين بللورة الهيدروكسي أبائيت كما سبق فيحل محل مجموعة الهيدروكسيل أو الكريونات .

ويتحد الفلور ببخار الماء بطبقات السحب الممطرة بالهواء الجوي ويتحول لحمض فلوريد الهيدروجين فتزيد حموضة المطر فتتفذ وتتخلل أنسجة النبات فيؤدي لموتها مباشرة فتتحول خلاياه للون البني وتكمش وتموت القمة النامية :



٤. الجهاز التناسلي كمستودع لتخزين السموم (Reproductive system as a Storage depot)

يؤدي تواجد متبقيات جزئيات السموم و الملوثات البيئية بالأعضاء التناسلية لتراكمها الحيوي وتخزينها بالأعضاء الغنية بالهرمونات حيث لوحظ تركيز عالي من الديلدريز و الددت بالأجسام الصفراء للمبيض و الغدد الثديية .

درس سميث توزيع مركب الددت المقدم لذكور الفئران مع الغذاء في صورة معلمة (H³-DDT) حيث وجد مستويات عالية بالأعضاء الذكرية خلال ١ - ٤ ساعة بالأنسجة الدهنية و التي كانت أكثر تسما من بلازما المنى وبعد ٢٤ ساعة وجد تركيز عالي في البروستاتا مما يوضح أنها المكان الحقيقي للتخزين والتراكم على المدى الطويل (Long term exposure)

ويؤدي تواجد متبقيات السموم بالأعضاء التناسلية لتأثيرات عكسية غير مباشرة وتغيرات وظيفية و مورفولوجية علاوة علي تداخلها مع دورة الشبق الدورة النزوية عند الحيوانات (Estrus) مما يؤدي لتأخير الفتح المهبلي وزيادة وزن المبايض والرحم لتراكمها حيويًا (Bio accumulation) بالأعضاء الغنية بالهرمونات .

٥. المشيمة والأجنة : (Placenta and Fetus)

لسنوات طويلة ظل مصطلح حاجز المشيمة (Placental barrier) يعبر تمامًا عن مفهوم الوظيفة الرئيسية للمشيمة في حماية الجنين ضد مرور المواد الضارة والسموم البيئية الهادمة للصحة من الأم للجنين كما أن لها وظائف أخرى مثل نقل المواد الغذائية والحيوية الأساسية (كالأحماض الأمينية والجلوكوز والفيتامينات) والأيونات الغير عضوية والمركبات العضوية البطينة من الأم للجنين ضد التركيز ، كذلك تبادل الأكسجين والفضلات مثل ثاني أكسيد الكربون بين الأم والجنين وفي نفس الوقت حماية الجنين من مرور العديد من جزئيات السموم .

وكثير من المواد الحيوية الضرورية لتطور الجنين تنتقل بواسطة ازدواج الطاقة (Energy coupled) كطريقة متخصصة لنظام الانتقال النشط المتخصص .

ويتكون غشاء المشيمة من عدد من الطبقات الخلوية تختلف باختلاف الأنواع وحالة الأم والحمل (Gestation) مما يؤثر بدوره على صفات النفاذية وعموما يتكون من :

ست طبقات تسمى في مجموعهم باسم (Epitheliochorial) وكل منها من عدة خلايا متداخلة بين الأم والجنين وغياهم من أبيسليوم الأم (maternal Epithelium) وتسمى (Sydesmochorial) وعندما تبقى فقط طبقة الأندوسليال (Endothelial) بأنسجة الأم .

وتزداد النفاذية بقلّة سمك المشيمة فنفاذية مشيمة الأرنب أكثر من نفاذية مشيمة الإنسان . وعندما تتلاشى طبقة (Endothelium) حتى (Chronic Villibath) في دم الأم فأنها تسمى (hemochorial) وفي بعض الأنواع فان بعض أنسجة الأجنة تغيب ويسمى (Hemoendothelial) ولهذا قد يتوقع بأن المشيمة الرقيقة نسبيا في الفئران أكثر نفاذية للمواد السامة عن المشيمة بلثني الإنسان و التي تكون أكثر سمكا بينما تكون في الغنم أقل نفاذية وفي بعض الأنواع المتعددة فان المشيمة ربما تتغير أيضا هستولوجيا خلال الحمل (gestation) فعلى سبيل المثال في الأرناب عند بداية الحمل فان المشيمة تتكون من ست طبقات كبرى (Epitheliochorial) وفي نهاية الحمل فان المشيمة تكون من طبقة واحدة (Hemoendothelial) . واختيارية (Selectivity) حاجز المشيمة أقل من اختيارية الحاجز الدموي المخي : فجزئيات الملوثات و السموم البيئية والنواتج التمثيلية الغير قطبية : تجد طريقها للجنين بسهولة وتنتشر منه للخارج مرة أخرى فالتراكم الحيوي النهائي يحدد بالتجزئة بدم الأم :

فجزئيات المواد و الملوثات و السموم البيئية والنواتج التمثيلية القطبية : تجد طريقها للجنين الذي لا يملك الوسيلة لإزالتها أو التخلص منها سريعا . أما جزئيات المواد و الملوثات و السموم البيئية والنواتج التمثيلية و المشابه

في تركيبها للبيورينات تمر طبيعيا من الأم للجنين .
 وجزئيات المواد الغريبة كالفيروسات والبكتريا الحيوية و الجلوبيولين (لا يتحلل مانيا) وكرات الدم الحمراء تمر منه بالانتشار البسيط .
 وتظهر آلية الانتشار وهي الآلية التي بواسطتها تنتقل أغلب السموم عبر المشيمة . كذلك لمعدل ذوبان المواد و الملوثات و السموم البيئية ونواتج التمثيلية وتجزئتها بين الدهن / الماء أو آلية التحول الحيوي : التمثيل (Metabolism) و التي تمنع بعض جزئيات السموم من الوصول من الأم بالانتشار الغير نشط حتى يتوازن تركيز السم بين الأم والجنين .
 فعلى سبيل المثال الفيتامينات والأحماض الأمية والسكريات الأساسية الضرورية essential والأيونات مثل الكالسيوم والحديد تنتقل من الأم للجنين ضد التدرج في التركيز (Against a Conc Gradient) أما الأكسجين فلا يظهر أنه ينتقل عبر المشيمة بالانتشار البسيط .
 وبصفة عامة فإن معظم المواد السامة تعبر المشيمة بالانتشار البسيط عدا قلة من مضادات التمثيل (Anti metabolites) و التي تكون مماثلة لها من الناحية التركيبية خاصة البيورينات (purines) والبريميدات (pyrimids) و التي طبيعيا ما تنتقل انتقالا نشطا من الأم للجنين دوريا .
 والعديد من المواد السامة الغريبة يمكنها عبور المشيمة كذلك الفيروسات (Rebella virus) ومسببات الأمراض الخلوية (Cellular pathogens) . وبالمشيمة آليات للتحول الحيوي للسموم (Bio transformation) و التي يمكنها منع بعض المواد السامة من الوصول للجنين والمواد التي تعبر المشيمة بالإنتشار السلبي هي المواد الأكثر ذوبانا في الدهون حيث تعبر بسرعة ويحدث لها اتزان بين الأم والجنين بسرعة عالية .
 وجد أن لبعض أنسجة الأجنة القدرة على تركيز بعض السموم البيئية داي ميثيل هالونتين (Dimethyl halontion) بمعدل نصف ما يحدث بالغنم نتيجة للاختلاف في ارتباطها بالبروتين البلازمي لكل من الأم والجنين كذلك فبعض الأعضاء مثل الكبد في حديثي الولادة والأجنة لا تركز المواد الخارجية المنشأ وهنا سوف نجد مستويات منخفضة في الكبد والجنين ومن ناحية أخرى فإن التركيزات العالية من بعض المواد مثل الرصاص توجد في المخ

لحديثي الولادة طالما أن الحاجز الدموي المخي غير ناضج ومكتمل .
 درست العلاقة بين كمية الباراثيون و الددت ونواتج تمثيلها بيلازما
 الجنين (٥٠%) و الذي كان أقل بكثير منه في بلازما الأم (بقياس نشاط
 أنزيم الأستيل كولين الأم ، لذا فتجوع الأم يزيد من تركيز السم ونواتج
 تمثيلة بالجنين كذلك فعند تغذية الفئران على مركب الكيبيون (مبيد) بجرعة
 ٤٠ جزء من المليون وبلغت نسبته بالكبد ٤٥ جزء في المليون وبالأنسجة
 الدهنية ١٣ جزء في المليون .

كذلك وجدت متبقيات لمركبات : الددت و الديلدرين بالكبد والصفراء
 والأنسجة الدهنية والأمعاء والمشيمة والغدد المنوية . أيضا من العناصر
 الثقيلة و المنوثة للهواء الجوي وجد الرصاص بمخ العديد من الأجنة حديثة
 الولادة لعدم اكتمال الحاجز الدموي المخي لها (Blood Barrier Brain : BBB) .
 كذلك ينتقل مركب الديلدرين من الأم للبلاستوجيست والجنين حيث تثبط
 البلاستوسيتات الحرة التركيز الموجود بدم الأم ولكن بعد توزيعها فان معدل
 الإنقراط يقل بدرجة يمكن قياسها ، حيث يمر الديلدرين للجنين عبر المشيمة .

٦ . الجهاز العصبي كمستودع لتخزين السموم (Nervous system as a Storage depot)

يعد الجهاز العصبي من أهم المواقع الأستيراتيجية لمهاجمة جزئيات
 السموم فيميل المخ لتجميع كميات قليلة منها بنوعيات تركيبية خاصة وهنا
 يتبادر سؤال هام هل للعائق الدموي المخي (Blood Barrier Brain : BBB) آلية
 ما ضد نفاذ وتراكم مثل هذه السموم رغم أنه مبطن بشعيرات دموية كثيفة و
 بالتالي احتجازه ضروري لاختراق السموم الموجودة في الدم . فالعائق
 (Barrier) ليس حاجز بالمعنى المطلق لمرور المواد السامة خلال الجهاز
 العصبي المركزي ولكن يمثل أكثر المواقع التي تقل فيها النفاذية عن أغلب
 المساحات الأخرى من الجسم فالعديد من السموم لا تدخل المخ بكميات يمكن
 تقديرها .

وهنا نجد عدة عوامل متضافرة تعمل معا وبفاعلية لتؤدي في النهاية كآلية حماية تعمل على خفض توزيع وتراكم السموم به :

- يتميز بقلّة نفاديته للعديد من جزيئات السموم فلا يصل منها إلا الجزيئات الحرة والغير مرتبطة وهنا يكون لدرجة ذوبانها بالدهون دورا هام في سرعة نفاذها و إنتشارها خاصة إذا كانت غير متأيّنة فتصل بسرعة للمخ تبعا لمعامل توزيعها التجزيئي بين الدهون والماء و الذي كلما ارتفع (كما بميثيل الزئبق) أرتفع معدل وسرعة دخولها والعكس صحيح كما بجزيئات كلوريد الزئبق . فالجزيئات المتأيّنة بطيئة الدخول لعدم ذوبانها بالمحتوى الليبيدي بة .

- كذلك للتركيب التشريحي والوظيفة الفسيولوجية دورها في حماية أنسجة المخ من النفاذ والتخلل فالخلايا الطلائية لبطانة الجهاز العصبي والأنسجة الضامة الطلائية (CNS Capillary endothelial cells) ذات تراكم دقيق شديدة الالتصاق ولا يوجد بينها مساحات أو مسافات بينية مسامية تسمح بنفاذ جزيئات السم منها .

- تختلف فاعلية الحاجز الدموي المخي من منطقة لأخرى فهو أكثر نفاذية بمنطقة القشرة والجسم الصنوبري (Lateral nuclei of hypothalamus) والفص الخلفي المخي للهيپوفيسيس (hypophysis) عن المناطق الأخرى بالمخ وليس من الواضح أن ذلك يرجع لزيادة الإمداد الدموي بهذه المساحات أو لزيادة نفاذية الغشاء بهذه الأماكن أو لكلاهما معا.

- والشعيرات الدموية الدقيقة بالجهاز العصبي المركزي والمحاط بالنسيج الرابط الجليالي (Glial connective t .) أي الأستروسيات (Astrocytes) .
- تركيز البروتين في السائل بيني (interstitial fluid) في الجهاز العصبي المركزي يكون أقل كثيرا عن أي مكان آخر بالجسم ولهذا فعلى التقويض لنسيج آخر فان جزيئات السموم و الملوثات البيئية تتحرك بصعوبة بين الشعيرات الدموية الدقيقة مع الحصول على زيادة للسائل بيني وهذه الصفات معا تلعب دورا كآلية للحماية لخفض توزيع السموم بالجهاز العصبي المركزي .

• دخول السموم للمخ يتبع عموماً نفس الأساسيات التي تنتقل بها نفس السموم و الملوثات البيئية عبر الخلايا الأخرى بالجسم . ولكن فقط السموم الحرة و التي لا ترتبط مع بروتين البلازما تدخل بحرية للمخ . و المركبات الذائبة في الدهون تلعب دور كبير في تحديد المعدل و الذي تدخل به للجهاز العصبي المركزي .

• فإذا كانت جزيئات السموم و الملوثات البيئية متأينة (Ionized) فلا تدخل الجهاز لأنها غير ذائبة في مذيبات الدهون أما إذا كانت غير متأينة فتدخل المخ بمعدل يتناسب مع معامل تجزئتها بين الدهون / الماء .

• ولهذا فالمركبات ذات درجة الذوبان العالية في الدهون تدخل الجهاز العصبي المركزي و المركبات الأقل ذوبان تلاقى صعوبة في الدخول ولهذا فمثيل الزئبق يدخل المخ أكثر من الزئبق الغير عضوي ، كذلك مركب (2-PAM) ذات ذرة النيتروجين الرباعية لا تكون جاهزة لدخول المخ لذا تكون غير نشطة في عكس تثبيط أنزيم الأسيتيل كولين استيريز بالمخ .

• كذلك تختلف فاعلية العائق الدموي المخي في الأطفال و الكائنات حديثي الولادة أو المولدين قبل ميعاد ولادتهم : المبشرين وهنا يكون العائق غير مكتمل النمو و نفاذيته مرتفعة و هو سبب كون بعض السموم أكثر سمية لحديثي الولادة مثل النترات و المورفين حيث يبلغ معدل التسمم لهم ٣ - ١٠ قدر البالغين .

كذلك يؤدي الرصاص إلى أمراض الدماغ (Encephalo pathy) بحديثي الولادة فقط وليس بالكبار .

و الجهاز العصبي باللاقاريات (كالحشرات مثلاً) مقاوم لدخول السموم القطبية (البروستجيمين و الأسيتيل كولين و الأيزرين) فهو بغمد أو غلاف (Sheath) محب للدهون و غير منفذ للجزيئات السامة القطبية بينما تتراكم به الهيدروكربونات العضوية الكلورونية خاصة المكوره و يرجع ذلك لحدوث تجزئة لها من ناحية الأم أكثر منها تجاه العائق الدموي المخي و لربما لغياب الدهون المتعادلة بالمخ .

الباب الخامس عشر

حركية (كينيتيكية)

السموم و الملوثات البيئية

حركية (كينيتيكية) السموم و الملوثات البيئية

تهدف دراسة حركية السموم و الملوثات البيئية أثناء حركتها فى الأنظمة البيولوجية (Biological systems) إلى :

- تقدير الوقت الحركي: عامل الزمن اللازم لامتصاص (Absorption) وتوزيع (Distribution) وإعادة توزيع (Redistribution) السموم البيئية وتحولاتها الحيوية: التمثيل (metabolism) أي الديناميكية الكلية للأخذ (total Intake Dynamico) . ولتفهم كيف ومتى ولماذا يحدث امتداد حركتها و بالتالي تأثير معدل إعادة توزيعها مما يتيح بالتالي التنبؤ بحمل الدم (Load) (أو الهيموليمف و الليمف و أمدا بقاء جزيئات السموم و الملوثات البيئية بعد التعرض ونهائية وجوده . فكثيرا ما يعتمد تأثير المادة السامة أساسا على كميتها (سواء التركيز أو الجرعة) بأنسجة الجسم ودورة بقاءها و كلها أساسيات حركية ترتبط بالفترة الزمنية المنقضية من بداية التعرض .

- دراسة تأثيراتها السامة (Toxic effects) سواء العكسية أو الغير عكسية (Reversible & Non Reversible effects)

- دراسة تأثيراتها الفسيولوجية و البيوكيميائية الناجمة عن تأثيراتها السامة العكسية والغير عكسية وكيفية قياسها (Assessment) .

- حركية تخلص جسم الكائن الحي منها أو من ممثلاتها (Metabolites) خارج الجسم سواء بالإفراز أو الإخراج وطرحها خارج الجسم ، فالسمية تحدث غالبا فقط بعد تشبييع السعة المحدودة والمحددة لمواقع التخزين والارتباط ومسارات التخلص الأخرى من هذه السموم (كالتفاعلات الأولية والثانوية) و إنتاج مركبات سطحية نشطة أو غير نشطة تنتج فيما بعد مكونات نشطة يمكنها أحداث حركات مختلفة النمط ، لذا فعلماء التوكسيكولوجي (السمية) يتعلق عملهم بالتحكم أو السيطرة فى حركة وتراكم (Accumulation) جزيئات السموم بالجسم لمحاولة إزالتها وطرحها خارجه بعد معرفة المستويات الآمنة (Safty levels) منها بالجسم وحساب

ذلك رياضيا وتحليليا من خلال استخدام موديلات رياضية (Mathematical Models) في محاولة جادة ملموسة لتوضيح مساراتها وتداخلها وارتباطها مع المكونات الخلوية خاصة على المدى الطويل .
ولدراسة حركية السموم تكون المعاملة بمؤثر (جزيئات سامة معروفة) تحت ظروف بيئية متحكم فيها ومعلومة مع إمكانية قياسها مع عامل الزمن ثم تسجيل النتائج دوريا وكتابة أي ملاحظات في نفس الوقت الإلمام بالمفاهيم الأساسية (Basic concepts) ضرورة واجبة التعامل مع هذه النتائج ومحاولة محاكاة هذه الأنظمة لدراسة أعمق وبتخصص و تخصيص أدق وهي :

أسية النمو والهدم (Exponential Growth & Decay)

يرتفع مستوى تركيز السم تدريجيا أثناء دراسة التعاطي المزمن (Chronic Administration) لمستويات معينة ثم يظهر بعض النقص رغم استمرارية التعاطي لنفس الجرعات لاحتمال حدوث تمثيل وتراكم وتخزين وإزالة لها بالنظام البيولوجي وكلها عمليات تتبع المبادئ الحركية من الدرجة الأولى (First order) معتمدة على التركيز حيث التغيير في معدل التركيز بالنسبة للوقت متناسب مع التغيير اللحظي للنقص :
فإذا كان α هي قيمة تركيز السم بالأنسجة (المتغير) فان معدل التغيير اللحظي فيه بالنسبة لأي لحظة زمنية (t) هي :

$$K = dt / dx \text{ (ثابت التناسب) } \cdot C \text{ (تركيز السم) } .$$

أي أن ارتفاع قيمة تركيز الدم (α) يسرع من معدل التغيير (النقص) حيث للثابت الثابت K له أبعاد زمنية .
فإذا كانت قيمة α هي تركيز السم عند اللحظة (t₀) فان الصيغة التكاملية للمعادلة الأسية هي :

x_1 (تركيز السم بالأمسجة) = C_0 (التركيز عند بداية التعرض) $\cdot e^{-k \cdot t}$

لو t_1 $x_1 = C_0 \cdot e^{-k \cdot 0.434}$ حيث x دالة الزمن ويمكن حسابها في أي لحظة بعد t_0

ويتوقع قيمة لو x كدالة للزمن نحصل على المنحنى التالي :

ميله = $k \cdot 0.434$ والقاطع : لو α_0 .

ولوصف فترة نصف الحياة ($t_{0.5}$: Half life) : معدل إختفاء نصف جزئيات السم α :

فإذا كانت t_1 , t_2 نقط زمنية محددة القيمة مثل قيمة α عند زمن محدود t_2 . t_2 هي : $\frac{1}{2}$ القيمة x_1 , t_1 ، شكل رقم (١٥-١) :

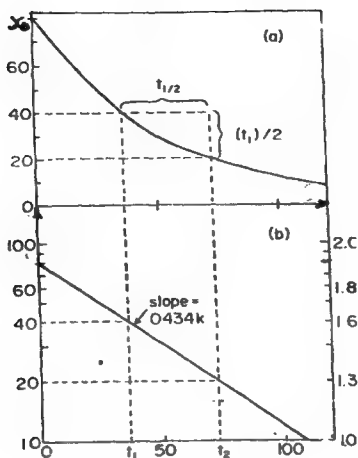
$$(t_1 - t_2) \cdot k = \ln \frac{x_1}{x_2} = \ln 2$$

$$K = \frac{\ln 2}{t_1 - t_2} = \frac{0.693}{K}$$

حيث يمكن إختبار الزمن جبريا عند t , α_0 .

:.الفئات بين هاتين النقطتين هي فترة نصف الحياة وهي قيمة ثابتة تعتمد على الثابت K فقط .

لذا تعزى الميكانيكية لمعادلة من الدرجة الأولى وعليه فالتغيرات الأسية تعزى لحركية معادلة من الدرجة الأولى و التي توصف بمعادلات تفاضلية خطية تتميز بأنصاف حياة $t_{0.5}$.



شكل رقم (١٥-١) : إضمحلال السمية (X) مع الزمن (١)

توقيع المنحنى (Curve fitting)

تعد درجة ملائمة المنحنيات لبيانات التجاربية الأسية الإجراء القياسي لدراسة ديناميكية التخلص من المادة السامة فإذا كانت سلسلة القياسات الكمية (التركيز) للسّم بالجسم مجدولة كدالة للوقت على ورق نصف لوغاريتمي تكون ديناميكية التخلص من السّم موضحة بيانياً بفترات نصف الحياة لمنحنى بصورة خط مستقيم .

أما إذا كان النموذج اللوغاريتمي لبيانات التجارب لا تقارب الخط المستقيم فمن غير المستحب أن يكون التناقص نتيجة الخطأ التجريبي (تغيرات بيولوجية) وربما تكون البيانات متناسبة كدالة ثنائية الأسية (Bi exponential)

أو عديدة الأسية (Poly exponential):

$$..... + {}^b B e + {}^a A e = \alpha (b)$$

حيث A, B, a, b ثوابت تقدر من البيانات

نماذج الحركية (Kinetic Models):

يسهل الوصف الكمي وتقييم مآل سم بجسم ما عند تمثيل الجسم كنظام متداخل الحجيرات (Inter Connected Compartments) يتكون من عدد من الحجيرات تعمل كل منها كواحدة في علاقة متغير مع باقي الحجيرات بتغير مستوى السم بالجسم .

وبلغة الحركية فان كل حجيرة تشير للأنسجة وسوائلها و التي تميز كل منها على الأخرى حركيا وهنا يتبادر سؤال ما هي مكونات الحجرة و التي سوف تعمل على الصفات الخاصة بجزيئي السم (حجمه - شكله - ليوفيليتية - موائمتة للارتباط) .

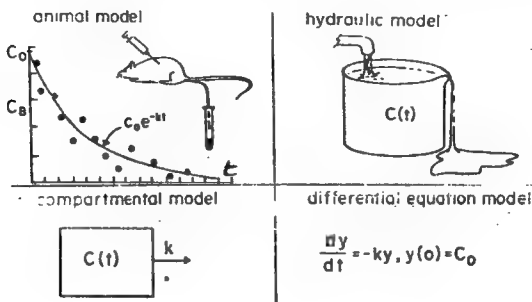
ونموذج الحركة ببساطة دالة تمثيلية للعمليات التي يمكن بها وصف حركة جزيئي السم مع الوقت بنظام حيوي فإذا كان تركيز السم في سلسلة عينات متتابعة من دم حيوان تنخفض أسيا مع الوقت فان الموديل الحجيرى والهيدروليكي و الرياضي يمكنها وصف الدالة الأسية ، شكل رقم (١٥-٢) وكلها نماذج متكافئة الحركية .

فالتحليل الحركي يتعلق باستشاق نموذج حجيرى تكويني (Formal Compartment) لتوضيح كيفية إزالة جزيئات الملوث البيئي السام مع الوقت وطالما النظام يتصرف كوحدة فالتفسير الرياضي لهذا : هو الجسم بأكمله يتكون من العديد من هذه المقاطع و التي تسلك سلوكا مشابها وهنا نكون المعادلة:

$$\alpha = \sum_{i=1}^{n+1} C_i \alpha_i e^{-k_i t}$$

حيث K_i ثابت التفاعل للقطعة ، n عددها ، C_i تركيز السم عند $t = 0$

وطالما أن كل حجرة تتبع علاقة بهذه المعادلة فإن جميع التفاعلات سوف تتبع المبادئ الحركية من الدرجة الأولى .



شكل رقم (١٥-٢): الموديل الحجيري والهيدروليكي والرياضي لوصف الدالة الأسية (نماذج متكافئة الحركية)

وبالنسبة لعمليات الإزالة للسم من الجسم:

$$C = \sum_{i=1}^n C_{i0} e^{-\lambda_i t}$$

حيث C_{i0} تركيز السم عند الزمن $t=0$.

ويتوقع التركيز لو غاريتميا مقابل الوقت نجد أن الأنسجة ذات العلاقة ثنائية الطور (Bi phasic Relation) كالكلب والدم فكل منهما يتكون من حجرتين للتمثيل والارتباط بعكس النسيج الدهني ذو العلاقة الخطية فيقوم بعملية واحدة وهي التخزين.

$$CV \leq \frac{Q_T}{CA} \leq \frac{CT}{CA}$$

اتزان الكتلة والانتقال المحدد (Mass Balance & Flow limited)

يعمل الدم على توزيع السم من مكان امتصاصه لأجزاء أخرى من الجسم خلال بركة الدم (Blood Pool) بسرعة كافية حتى يمكن اعتبار أن تركيز الدم أساس متماثل . فالشكل السابق يمثل حجرة فسيولوجية (عضو أو نسيج) يدخل إليه السم ويغادر الحجرة مع تيار الدم ثم ينضج أو ينتقل من الأنسجة أو قد يدخل في تفاعلات طبيعية مختلفة (الارتباط ...) وتكون النتيجة هي تجزئته بين الأنسجة (T) والدم (B) والمعتمد على ميل السم لكل وسط منهما.

وعند الاتزان فإن هذا التوزيع التجزيئي ⑧ يعبر عنه رياضياً كمعدل تركيز للأنسجة/دم:

$$\bullet \text{ eq } \{CT/Co\} = RT$$

والوضع أو الانتقال المباشر بين الحجر المتجاورة والتحويلات الأنزيمية يحدث مجموعة من التغيرات يعبر عنه بمعادلة تفاضلية للتوازن الكلية :

معدل التغير للسم بالجسم =

$$[(\text{معدل الداخل مع الدم Influx} - \text{معدل الخارج مع الدم efflux}) + (\text{معدل الانتشار أو الانتقال للداخل in} - \text{معدل الانتشار أو الانتقال للخارج out}) + (\text{معدل التكوين} - \text{معدل التحول} + \text{معدل الامتصاص} - \text{معدل الإخراج})]$$

فإذا كان معدل تغير كتلة السم بالحجيرة يرجع للانتقال بتدفق الدم وحدة فيمكن تمثيلها بمعادلة اتزان:

ثابت حجم الغرفة V_f $= dCt/dt = V_f$

$I - I$ (معدل سريان الدم) C_A (تركيز السم بالدم الشرياني)
 $I - I$ (معدل سريان الدم الشرياني) C_V (معدل تركيز السم بالدم الوريدي).

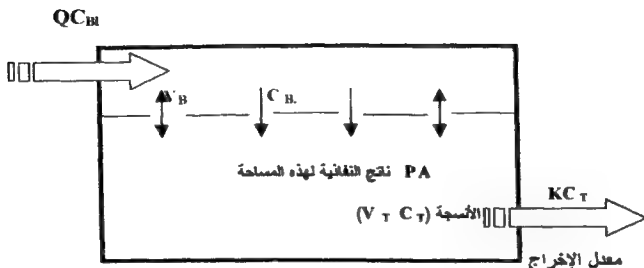
فلو حدث تبادل سريع بين الدم والأنسجة وأن تركيز السم بالدم الوريدي يترك هذه الحجرة ويتزن مع الأنسجة ، وفي حالة السريان المحددة هذه فإن المعادلة الثانية تبسط كما سبق :

$$(C_T/R_T - C_A) Q_T = dCt/dt = V_f$$

فعندما تكون حركة السم بالجسم سريان محدد فإن معدل وكمية سريان الدم للأنسجة المختلفة سوف تحدد التوزيع الأولي نتيجة كتلة الأنسجة و ميلها للسم تحدد التوزيع النهائي.

وسلسلة معادلات بقاء المادة يتحصل عليها من كل مركب وهذه المعادلات في علاقة متبادلة (Interrelate) مع مقاطع (ترم) تمثل تغير الكتلة بين الحجيرات أو التحول الداخلي بين مكونات التفاعل الكيماوي. والشكل التالي رقم (١٥-٣) يبين كيفية نقل معيار (Lumped parameter) ينشق من توازن الكتلة لشرح الافتراض بأنسجة الدم وحجيرات الأنسجة حيث يفترض:

والمعدل الذي عنده المركب سيحمل بعيداً بالدم هو $Q C_{bo}$. وعموماً فالمركب الكيماوي سيتغير بين حجيرات الدم والأنسجة والتغير يمكن أن يتأثر بالعديد من العمليات الحادثة بجدر أو عية الشعيرات الدموية أو بالأنسجة أو بخلاياها.



حيث أن : Q : معدل تدفق الدم
 V_B : حجم حجيرة الدم للعضو
 V_T : حجم حجيرة الدم للأنسجة
 C_B : تركيز الدم الداخل
 B : تركيز الدم للخارج

شكل رقم (١٥-٣): كيفية نقل مركب خلال حجيرة في الجسم

والميكانيكية يمكن أن تكون معقدة وغير معروفة غالباً ، ولكن يكون النموذج كافي لوصف التأثير الكلي (Overall effect) لأي عملية في السّرم الرياضي البسيط ففي الشكل نجد أن التغير (التبادل) بين الدم والأنسجة يفترض أنه متماثل لذا يشار إليه بالسهم المزدوج أما الرمز (PA) فيعطي ناتج التفاضل لمساحة التبادل A .
 ومعدل التبادل افترض أنه خطي في الفرق بين التركيز الحر غير

المتداخل (PA) وهو ثابت التناسب وبالرغم من توزيع المعدل الغير خطي فيمكن إدراكه وتقديره. و لا ارتباطه بالدم أو مكونات الأنسجة فإن التركيز الكلي بالحجيرات يكون بالضبط غير متماثل للتركيز الحر. والتركيز الكلي عادة ما يكون سهل تقريره تجريبياً عن التركيز الحر ، وهنا فإن النموذج عادة ما يتكون من مقاطع (ترمات) من المكونات المرتبطة ببعضها معيارياً مثل معدل التوزيع الممتز بالحجيرات. وتحول المركب خلال التفاعلات وعمليات الإقراز و الإخراج (Excretion) من الأنسجة أو من الجسم عادة ما تكون غير مفهومه.

وفي حالة عمليات التبادل الحجيرى فإن التغير الرياضى غالباً ما يكون كافى أو ملائم لتمثيل معدلات التحول والإخراج فمن الشكل نجد أن عزل المركب بالأنسجة متري كعملية منها التركيز بالأنسجة خطى والثابت (K) ويكون من ثوابت الدرجة الأولى

والشكل التالى رقم (١٥-٤) يوضح رسم تخطيطى لنموذج يعبر عن كل الجسم وغالباً ما يكون ملائم لكل السموم الليبوفيلية ، (فحجيرات الدهن والعصلات والجلد تم تضمينها بالرسم وهي في نفس الوقت أعضاء تخزين هامة للسموم الذاتية بالدهون فحجيرات الكبد والأمعاء والكلية يظهر تأثيرها في التمثيل الإخراجى أو الطرح خارج الجسم).

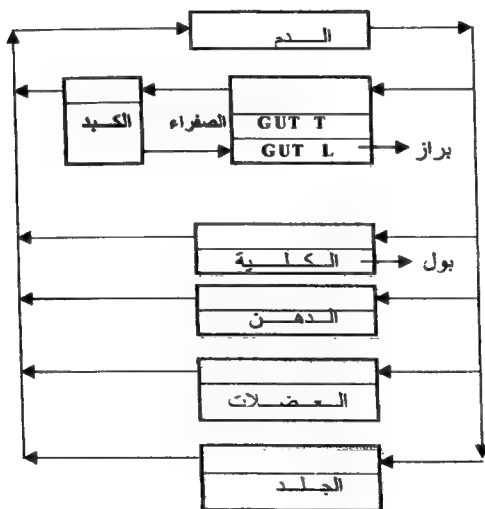
معطى ويمثل كل وأي نموذج العمليات الفسيولوجية ببساطه ولدرجة تظهر أو تحقق المعلومات الطبيعية والكيميائية : معدل سريان الدم ، حجم العضو ، الثوابت التى تمثل ارتباط السم مع معايير أخرى لا تعتمد عموماً على طرق دخول السم للجسم.

وبمقارنة النموذج التمثيلى مع البيانات التجريبية فإن شكل حجم المعيار الحركى الغير معلوم يمكن تقديره وكذلك فرض أي عمليات ميكانيكية غير معلومة لاختبارها.

وعمليات التوزيع عادة ما تكون كمية مماثلة لما في حيوان آخر وعلى الأقل لكل الثدييات. وكثيراً من الاختلافات الكمية في سلوك الحركية تلاحظ

لنفس السم في أنواع عدة من الحيوانات و أآتي تختلف بوضوح في طبيعتها خاصة في المعايير المقاسه الغير معتمدة مثل معدل السريران وأحجام ومساحات التبادل. وهذه المعايير وجدت أنها تتدرج مع وزن الجسم لمدى تتراوح من ٣/٢ : ١ وعليه فإن مقاس الكينيتيكية السريعة يمكن إجراؤها قبل عمل تجارب توضيحية لتفصيلها.

وعموما حدوث عمليات التوزيع والتمثيل والإخراج لعدد من الحيوانات تكون تم وضعها كافية فإن النماذج سوف تمد بقياس معنلي للمقارنات بين الأنواع وبالتالي تتدرج (Scale) لتتبع حركيتها بالإتسان.



شكل رقم (١٥-٤): نموذج (موديل) لحركية العمليات الفسيولوجية بالجسم

نماذج تحليل الحركية (Toxic Kinetic Analysis Models)

تعتمد على قابلية انطباق المنحنيات على بيانات التجارب (عينات الدم - نواتج الإخراج) وتعدد الحجرات وحجمها والمشتقة من البيانات يعتمد بقوة على صفات الإزالة لجزيئي السم والتي سوف لا تتطابق مباشرة مع تحديد حقيقي مباشر للأنسجة الداخلية بالجسم.

ولطالما هناك احتمالين كافيين لأغراض التحليل الحركي للسم وهما :

تفسير الحجرة المشتقة (Interpretation of derived comp)

متغيرات النموذج و التي تمثل وظيفتها مجموعات لنسيج متجانس لها صفات عامة ومتعلقة بإزالة السم من الجسم.

نموذج الحجرة الواحدة (One Compartment Model) :

فيمثل الشكل التالي رقم (١٥-٥) تأثير عامل على تركيز السم بالبلازما بعد الامتصاص عقب الحقن الوريدي أو الاستنشاق. فيشير الخط لحدوث توزيع سريع للمركب خلال حجرة مستقلة من الجسم ويصف الإزالة بمعادلة حركية من الدرجة الأولى لا تعتمد على الجرعة حتى يصل تركيز السم بها للنصف ($t_{1/2}$) وخلالها فإن نصف عدد جزيئات السم يخرج من الحجرة بعمليات متنوعة (تمثيل حيوي - مسارات إخراج وإفراز مختلفة).

ويتناسب الحجم الظاهري لتوزيع السم مع كميته وتركيزه بالبلازما ، وليس للثابت وحتى قياس من الناحية الفسيولوجية ولا يعزى للحجم الحقيقي ، فيعض الأعضاء تركيز السم لمدى ولو أن لبعضها القدرة على إزالته والتخلص منه من البلازما وعليه يظهر السم :

حجم ظاهري كبير لتوزيعها (Va) =

الجرعة بالوريد (IVD) ÷ تركيز السم بعد الحقن Au Co - Coo /

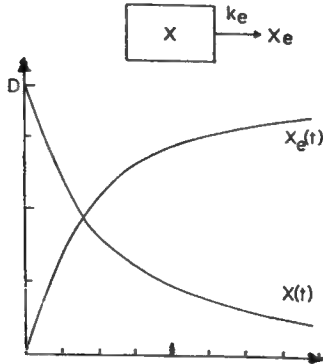
(Co)

حيث Au : المساحة الكلية تحت المنحني والممثلة للتركيز

بالبلازما مع الوقت من الصفر وحتى الوقت المستغرق مع إضافة مساحة (trapezoids) المتكونة بكل عينتين متتاليتين :

١- إزالة من الدرجة الأولى (First Order Elimination) :
فهي أبسط النماذج الحجرية لوصف الجسم كحجرة واحدة متجانسة تتوزع السم خلالها بانتظام بكل الأوقات ، فإذا كانت الإزالة تقترب من حركية درجة أولى فان معدل الفقد يوصف بالمعادلة:

$$K_e = -dx/dt \quad (X \text{ كمية السم عند الوقت } t)$$



شكل رقم (١٥-٥) : منحنى إزالة من الدرجة الأولى

يحصل عليه من الرسم عندما يكون :

$$\text{الميل} = 2303 / \text{Ke} \quad \text{أو من العلاقة} \quad 0.683/t^{1/2} = \text{Ke}$$

حيث يزال الملوّث السام بإفراز نشط صفراوي من درجة النصف فإذا كانت كمية الملوّث ضئيلة قبل التقديم السريع لكمية معلومة (D) ، فإن الكمية الكلية الابتدائية للسم بالجسم تكون تقريبا:

$$D = X_0$$

$$\therefore D - X_t = X_t^{(0) \text{Ke}}$$

حيث تعطي Ke (t) كمية السم كدالة صريحة للوقت ونصف الكمية المتبقية في أي وقت (t) .

فنموذج التحليل الجبري يمد بالوصف المفيد عن أثر الوقت الكلي اللازم لإزالة السم .

فنموذج الحجر الفسيولوجية كأحدى النماذج المتكونة باستخدام التغيرات الفسيولوجية والبيوكيميائية كمعدل سريان الدم و الأنسجة و حجم الأعضاء و معدل التمثيل ، ثم التقدير الجيد لهذه المتغيرات و التي عادة ما يكون صعب ومتغير .

وطالما أن إطار العمل الفسيولوجي يمد بالعديد من المميزات فإن التحديد الطبيعي للحجر ومعدل التحولات يسهل دمج المعلومات والمعرفة الموجودة حول السلوك الكلي للنظام بالنموذج .

فالتغيرات الفسيولوجية مع الوقت خلال التعرض المزمن للسم مثل التي ترجع للنمو الطبيعي أو نقص التمثيل ومعدل الإخراج يمكن تقديمها طبيعياً و الأكثر من ذلك الأساسيات المنطقية لشرح وتفسير حركة السم بجانب قاعدة البيانات الأصلية.

والجسم ليس وحده متماثلة مفردة يتوزع فيها السم ولكن يتوزع خلال الجسم بتركيزات تختلف من نسيج لآخر وعادة ما تقوم حالة اتزان ديناميكي توزيعي بين الأنسجة حيث معدل التركيز بالأنسجة / تم ثابت وتحت هذه الظروف فإن كمية السم الكلية بالجسم ستكون متناسبة لتركيزه في الدم :

$$VC = X$$

حيث V : ثابت التناسب الملائم

C : تركيز السم بالدم أو البلازما

فإذا كان التركيز الأولي في الدم (C_0) معلوم فإن حجم التوزيع الظاهري يمكن تقديره :

$$\text{حجم التوزيع الظاهري } V = D / (\text{الكمية الكلية المقدمة}) / C_0 \text{ (التركيز الأولي بالدم)}$$

ويجمع المعادلتين :

يُحصل عليه من الرسم عندما يكون :

$$\text{الميل} = 2303 / Ke - \text{أو من العلاقة} \quad Ke = 0.683 / t_{1/2}$$

$$e^{-\frac{t}{t_{1/2}}} D / V = C_t$$

$$C_t = \text{لو } (0.434) - D / V$$

وكطريقة بديلة لقياس حركية إزالة السم والتحكم في ظهوره بالإفرازات بأفترض أن الإزالة حركية من الدرجة الأولى فإن معدل ظهور السم في الإفراز سوف يتناسب مع الكمية الكلية لحظياً بالجسم :

$$Ke = dx_e / dt \text{ (ثابت معدل الإزالة : درجة أولى) } \cdot X$$

حيث x_e كمية السم في البول = صفر .

وطالما أن المعادلة السابقة تعطي كمية السم بالجسم كدالة صريحة مع الوقت

$$D = X_e(t) \cdot (e^{-\frac{t}{t_{1/2}}} - 1)$$

$$\text{لو } D = X_e(t) - D / (0.434) - \frac{t}{t_{1/2}}$$

ب- إمتصاص من الدرجة الأولى : (First Order Absorption)
 أفترض كما سبق أن أخذ الملوث البيئي لحظي مقارنة بالتوزيع
 والفصل ، فإذا كان الأخذ أكثر قريبا لعمليات امتصاص درجة أولى ، فإن
 معدل التغير في كمية المركب بنموذج غرفة واحدة مع فصل درجة أولى فإن
 المعادلة السابقة تصبح:

$$X_1 \cdot K_e = dx / dt$$

$$K_a X_a + K_e x = dx / dt$$

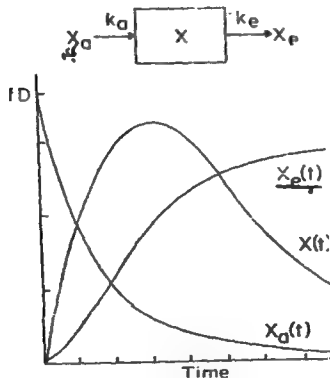
حيث : $K_e X$: عرفا من قبل

K_a : معدل ثابت الامتصاص الظاهري (درجة أولى)

X_a : كمية السم عند موقع الامتصاص ، شكل رقم (٦-١٥) .

إن معدل الفقد من موقع امتصاص للسم

$$x \cdot K_e = dx / dt$$



شكل رقم (٦-١٥): منحنى إمتصاص من الدرجة الأولى

وبفرض أن: $Df = X_0$
حيث قيمة (r) : هي الجزء الممتص من الجرعة .

إذن $\frac{dx}{dt} = K_a (1) - K_e x$
وبحل المعادلة بالمعادلة السابقة :

$$K_e + K_a x - \frac{dx}{dt} = 0$$

نحصل على :

$$X_e(t) = \frac{Df}{K_e - K_a} (e^{-K_e t} - e^{-K_a t})$$

$$Df = \frac{K_a K_e}{[K_a - K_e]} (e^{-K_e t} - e^{-K_a t}) + (1 - e^{-K_e t}) X_0$$

وبحل هذه المعادلة مع السابقة :

$$\frac{dx}{dt} = K_e x - Df$$

وبتكاملها تعطى الكمية المتراكمة المخرجة سابقا .

والمقطع الأول: بالمعادلتين السابقتين هو الإسهام (Contribution) لمعزى و الذي يعزى إلي D .
والمقطع الثاني: بالمعادلتين السابقتين يعزى للكمية الأولية (X_0) و التي لا تساوى صفر بالجسم .

وبتوقيع $X(t), X_a(t)$ مقابل الوقت يظهر المنحنى السابق (b) .
فإذا كانت X_e أقل بكثير عن Df ومعدل الامتصاص يقارن بسرعة التخلص فإن بعد فترة قصيرة من الوقت يهمل المقطع $e^{-K_a t}$ وتصبح المعادلة:

$$\frac{dx}{dt} = K_e x - Df$$

وهي تماثل المعادلة السابقة و المتحصل عليها بفرض امتصاص لحظي
حيث :

$$X_0 = \text{صفر} , \text{ ونفس التحليل يجرى على } X_e(t) .$$

٤- الدخل (المدخل) الثابت (Constant Input) :

إذا كان التعرض أو أخذ وتناول الملوث بطريقة مزمنة (كالغذاء الملوث) ويخرج من الجسم ببطيء فإن معدل الجرعة عادة ما يعامل على أنه مدخل ثابت ، شكل رقم (١٥-٧) وبفرض نموذج ذو حجرة واحدة يكون :

معدل التغير في كمية السم بالجسم هي :

$$D + xKe = dx/dt$$

وبفرض أن :

$$X_0 = D$$

D : ثابت الدخل بعد الجرعة / الوقت

X₀ , Ke سبق تعريفهم ، حيث X₀ = X(0)

$$(e^{tKe} - 1) D/Ke = X(t) \quad \text{إن}$$

وهذه المعادلة تصف تراكم السم مع الوقت في الجسم .

وبعد فترة يزيد قيمتي (S) و (t) فإن فترة نصف الحياة تهمل و يهمل المقطع الأسّي بالمعادلة وهنا تكون كمية السم بالجسم ثابتة ، وباستخدام المعادلة السابقة :

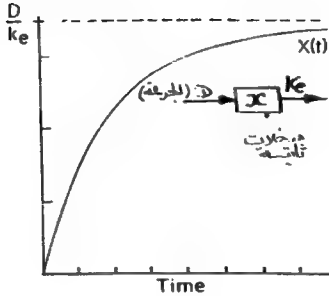
$$CV = X \quad \text{والتي توضح الحالة الثابتة في مقطع للتركيز :}$$

$$D/Vke = C_{ss} \quad \text{إن}$$

حيث C_{ss} التركيز في الحالة الثابتة بالجسم حيث تظهر هذه الحالة كهضبة تتناسب مع معدل الجرعة .

وهنا يترن الفصل مع المدخلات تماما حيث تمد المعادلة الأخيرة بعلاقة

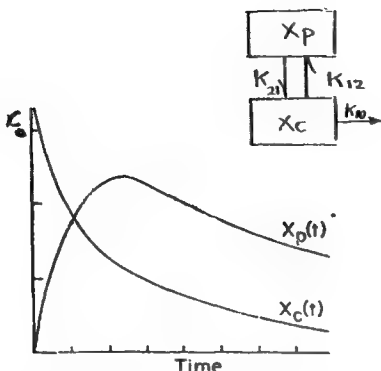
مناسبة للحالة الثابتة لتقديم حجم التوزيع الظاهري إذا كانت Ke , C_{ss} , D معلومة .



شكل رقم (١٥-٧): منحنى يصف تراكم السم مع الوقت

٢- نموذج الحجرتين (Two Compartment Model) :

لا تتوزع وتنتزح جزيئات السم سريعا بالجسم لذا فالنموذج ذو الحجرتين سيمد بوصف جيد لحركية إزالة السم ، وهنا تكون الحجرة الرئيسية المركزية تمثل الدم (أو أي عضو دوراني كالكلب أو الكلى) بينما الحجرة الطرفية تطابق الأنسجة أو الأعضاء الفقيرة من حيث دوران الدم (عضلات أو الدهن أو الأنسجة الرخوة (Leant)) و يفترض أن معدل الإزالة و الحركية درجة أولى و أن الفصل يحدث بالغرفة المركزية فقط ، شكل رقم (١٥-٨) :



شكل رقم (٨-١٥) : منحني نموذج ذو حجرتين يمثل حركية و إزالة السم

إن معدل التغير في كمية السم بالغرفة الرئيسية :

$$[X_p K_{21} + X_c \cdot (K_{12} + K_{10})] = dx_c / dt$$

حيث : $X_0 = X_{c0}$

ثابت معدل الإزالة الظاهري K_{10}

معدل ثابت التحرك داخل الغرف من الدرجة الأولى . K_{12} , K_{21}

التركيز الابتدائي X_0

الكمية بالحجرة المركزية X_c

الكمية بالحجرة الطرفية . X_p

إن معدل التغير في كمية السم بالغرفة الطرفية :

$$X_p K_{21} - X_c K_{12} = dx_p / dt$$

و بافتراض أن :

$Xp(o), Xc(o)$ ثوابت متخصصة

يكون حل المعادلات السابقة هي :

$$(\beta - K_{21}/\beta - \alpha) + {}^1\alpha e^{-(\beta - \alpha)/(K_{21} - \alpha)} | X_o = \frac{Xc(t)}{\text{(مركزة)}}$$

$$({}^1\beta - e - {}^1\alpha e) \cdot [X_o - K_{12}/(\beta - \alpha)] = \frac{Xp(t)}{\text{(طافية)}}$$

وتحسب قيمتي كلا من α و β من المعادلة :

$$(K_{10}K_{21})^{1/2} - 1/2 (K_{10} + K_{21} + K_{12}) \pm [(K_{10} + K_{21} + K_{12})^2 - 4K_{10}K_{21}]^{1/2} = [\beta - \alpha]$$

وتسمى بثابت معدل الهدم الظاهري من الدرجة الأولى و

يوصف هذا النموذج بنموذج الإتهيار ثنائي الأسية للسم .

٤- التعاطي المزمن (Chronic Ingestion)

عند تعاطي جرعات سم بمعدل ثابت فإن كميةً بالجسم يحدث لها

تراكم حتى تصل للحالة الثابتة (Steady State) وتصل للمستوى الهضبي .

ويعتمد الوقت المستغرق للوصول للحالة الثابتة على معدل الهدم أو

الفصل ، بينما كمية السم بالجسم عند الهضبة تعتمد على الجرعة والفصل ،

شكل رقم (١٥ - ٩) .

والتراكم الحادث خلال التعاطي المزمن يعتمد على حركة إزالة السم

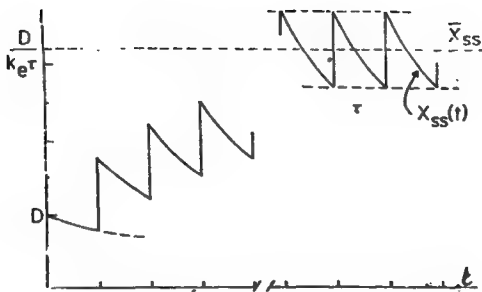
فعلى سبيل المثال فإن الكمية بالجسم تتبع عدد (n) من الجرعات المتماثلة

وحركية جرعاتها المنفردة

و عليه تكون :

$$\frac{{}^{1+1(2-\alpha)}K_{10}}{e} + \frac{nZ(1-\alpha)K_{10}}{e} = X_n(t)$$

الترم الثاني يتبقى الجرعة الثابتة + الترم الأول يعطي الجرعة الأولى



شكل رقم (١٥-١٠): منحنى التعرض المزمن

حيث :

$t, X_n(t)$ هي الوقت والكمية بعد الجرعة

t, n هي الفترة بين الجرعات

وبترتيب المعادلة السابقة نحصل على D :

$$D = X_n(t) \frac{(1 - e^{-k_e \tau})}{(1 - e^{-k_e n})}$$

وبتوقيع هذه المعادلة نحصل على المنحنى الثاني

$$D = X_{ss}(t) \frac{1 - e^{-k_e \tau}}{1 - e^{-k_e n}}$$

فكمية السم بالجسم عند الحالة الثابتة $X_{ss}(t)$ تتذبذب بين الجرعات المتتالية تبعا للمعادلة السابقة .

والكمية العظمى بالجسم عند الحالة الثانية تحدث عقب كل جرعة تقريبا والكمية الدنيا عند نهاية كل جرعة . ومتوسط الكمية عن الحالة الثانية :

$$t \cdot X_{ss}(t) f 1/t = X_{ss}$$

و بالإحلال في المعادلة قبل السابقة ثم التكامل تحصل على :

$$t/D \cdot t^{1/2} \cdot 1.44 = D/rK_{es} = D/tk_{es} = X_{ss}$$

حيث K_e يمكن استبدالها بفترة نصف الحياة تبعاً للمعادلة السابقة ويظهر بوضوح أن متوسط كمية السم بالجسم ستتراكم حتى مستوى الحالة الثانية و التي يمكن أن تكون أكثر من مستوى التعاطي إذا كانت فترة نصف الحياة للإزالة طويلة .

وعدم الفهم لمآل حركية السم بالجسم يأخذ أهمية عند التعاطي المزمن ويجب الذكر بأن الموقف المثالي السابق شرحه (Stress aging) والسمية سوف تزداد خلال التعاطي المزمن و الذي يتغير كدالة فسيولوجية و بالتالي تتغير حركية السم خلال وقت التعريض .

نموذج هكساكلوربيفينيل : (Hexa chloro Biphenyl)

البيفينولات عديدة الكلور (Polychlorinated biphenyl : PCB.s) مجموعة من المركبات السامة انتشر نطاق استخدامها وتمثل القسم الغالب من الملوثات البيئية حيث يوجد ٢١٠ تركيبة محتملة منها و كلها لها نفس الهيكل الكربوني : البيفينيل (Biphenyl) وتختلف من حيث عدد وموضع ذرات الكلور بها كذلك تتميز كلها بدرجة ثباتها العالي وبقاء متبقياتها لفترات طويلة و الذي يعتمد على نشاطها في الأنظمة الحيوية ، جدول رقم (١٥-١) . ولقد تتبع إحدى هذه المركبات وهو ٢و٢ و ٤و٤ و ٥و٥ - هكساكلور بيفينيل (6-CB) وتتبع كينيتيكية، جدول رقم (١٥-٢) المركب الأصلي ومثلائه الرئيسية بالفئران ومشتقات الجليكورونيدلة.

وطالما أن الممثل أكثر قطبية فإنه يتوزع توزيعا معقولا كما يظهر من الجدول التالي في الفئران .

جدول رقم (١٥-١) : نموذج معايير البيفينولات عديدة الكلور علي الفئران

حجرة	حجم	الدم	معدل الممثل في الأنسجة/الدم									
			1CB		2CB		4CB		5CB		6CB	
الدم	٢٢.٥	-	١	١	١	١	١	١	١	١	١	١
تجويف المعى	١٤.٠	-	١	١	١	١	١	١	١	١	١	١
عضلات	١٢٥	٤٥٠	١	٠.١٤	٢	٠.٤	١	٠.١	١	٠.١	٤	٠.٣
الكبد	١٠	٩٦٠	١	٢	٣	٥	٦	٦	٧	٧	١٢	٤
الجلد	٤٠	٣٠	١٠	٠.٢٥	١٠	٠.٣	٧	٠.٣	٧	٠.١	٣٠	٢
الدهن	١٧	٢٤	٣٠	٠.٤	٧٠	٠.٦	٧٢٠	٠.٥	٧٠	٠.٤	٤٠٠	٧

حيث كان أكبر معامل توزيع للمركب الأصلي في الأنسجة الدهنية (وهو ما يمثل كمادة شديدة اللييوفيلية) وعليه فالدهن يعتبر كموقع لتخزين أغلب كمية من المركب الأصلي .

ويمجرد سريان الدم لكل وحدة حجم من الدهون تكون قليلة مقارنة بمعدل حركة سريان الدم لكثير من الحشرات بالجسم ويبين تدرج الوقت للتوزيع (Transients) طويل وهو ما بين فعل الزمن (Time course) لتركيز المركب الأصلي في الأنسجة الرئيسية عقب الحقن الوريدي حيث يؤخذ المركب سريعا وبقوة للأعضاء و التي لها سريان عالي كالكبد ثم يعاود توزيعه للدهن .

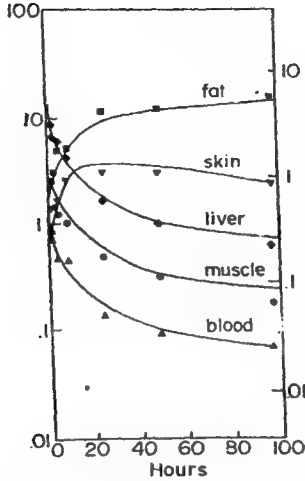
ولان للمركب معدل حركة وسريان منخفض بالدم نجد أن الدهون تأخذ المركب ببطئ وتستمر مرتفع حتى ٤ يوم ومعدلات التمثيل (الكبد) والإخراج (البراز) ثم تضمينها بالنموذج و الذي يظهر بان معدل طرحه يتحكم فيه معدل التمثيل .

حيث يمثل الكبد والعضلات والجلد و الأنسجة الدهنية كحجرة يدخلها مركب P.B مع سريان الدم الشرياني بتركيز واحد ثم يغادرها مع سريان الدم الوريدي بتركيز آخر .
والسريان المحدد للانتقال فان تركيزه بالدم الوريدي يعتمد على معدل التخزين بالأنسجة / دم .

جدول رقم (١٥-٢) : ثوابت معايير الحركية (الكينيتيكية) لمركب هكسا كلورو بيفينول و ممثلاته

6CB	5CB	4CB	2CB	1CB	معاير الحركية
٢,٧	٢٣,٤	١٤,٢	١٢٠	٦٠٠	معدل التمثيل (K_m) مل/ ساعة
١,٨	٢	٠,٧	٨	١٢	معدل ترويق الكلي (K_e) مل/ ساعة
١٨	١٨	١٢,١	٢١	١٢	معدل ترويق المرارة (K_b) مل/ ساعة
٠,٠٠٩٦	٠,٠٠٩٦	٠,٠١	٠,٠٠٩٦	٠,٠٠٩٦	إعادة امتصاص المعى (K_g) ساعة ^{-١}
٠,٠٤٨	٠,٠٤٨	٠,٠٥	٠,٠٤٨	٠,٠٤٨	نقل الفضلات (K_f) ساعة ^{-١}

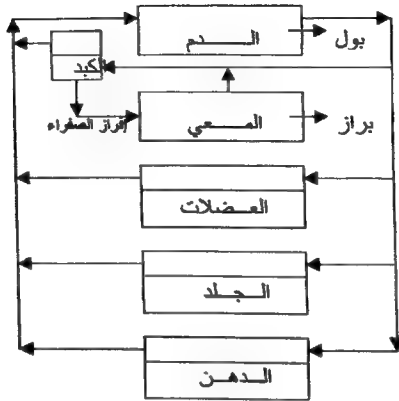
وبفرض حدوث عملية امتصاص من الدرجة الأولى تحدث في الكبد فقط وتمثيل (PCB_s) و توزعها على أنسجة أخرى مع الدم كذلك أخرجت أيضا مع الصفراء . والممثلات التي تم إخراجها سوف يعاد امتصاصها جزئيا كموايد متحركة لا تنتقل للأمعاء بواسطة سريان الكتلة الغذائية وستخرج أخيرا ممثلات (PCB_s) بالبول أو البراز ، شكل رقم (١٥-١١) . ومعادلة أتران الكتلة التفاضلية لوصف تغير (PCB_s) بكل حجرة هي سلسلة ثابتة :
(2nd sec) من معادلة ممثلة : فمعادلة أتران الكتلة بالكبد :



شكل رقم (١٥-١١) : تركيزات مركب (6-CB) في الفئران عقب جرعة مفردة بالحقن قدرها ٠,٦ ملج/كج
 إنن معادلة أتران الكبد :

$$(C_L/R) K_m - (C_L/R_L) Q_2 - C_B Q_L = dc/dt = VL$$

حجم الكبد	VL :
تركيزه بالدم	C _B
تركيزه بالكبد	C _L
معدل سريان الدم بالكبد	Q ₂
معدل التوزيع المتزن بالكبد /دم	R _L
ثابت معدل التمثيل من الدرجة الأولى	K _m



شكل رقم (١٥-١٢): رسم تخطيطي للنموذج الحركي للمركب

و تكون معادلة أتران الكتلة بالكبد للممثلات هي :

$$= dC_c / dt = V_2$$

$$G_G V_G K_G + (C_L / R_L) K_b - (C_L / R_L) K_m + (C_L / R_L) Q_L - C_b Q_L$$

حيث K حجم مخفظة الأمعاء
ثوابت النضيق المرارية من الدرجة الأولى .
Kb Kg

نموذج هكسا برومو يفينيل (Hexa Bromo Biphenyl):

يمثل الشكل التالي ، شكل رقم (١٥-١٣) تخطيط لإزالة هكسا برومو بيفينول (HBB) من الأنسجة المختلفة للفئران (rats) حيث أظهرت النتائج هنا أن عملية تمثيله ليست هامة ويمكن أهملها وأن التوزيع في الأنسجة كان مماثل لما في حالة مركب بنتا كلورو بيفينولات (PCB.s) وان سرياته محدد الانتقال .

فالجرعة بالحقن تعزل ، شكل رقم (١٥-١٤) يبطيء بالمرارة أولا حيث إفرازها عن طريق البول يمكن إهماله لضآلته كمسار لعزل جزيئات المركب السامة (Elimination) . وقد تم ربط الكمية المخرجة منه بالمرارة في الدرجة الأولى قياسا بتركيز مثيلتها في أنسجة الكبد حيث (Kb) يمثل ثابت الإخراج من المرارة .

كما أفترض حدوثها بانتشار ثنائي الاتجاه سلمي وتم قياس ثابت النفاذية (Kg) من النتائج الملاحظة من التعاطي بالغم و التي أفترض أنها أمتصت أوليا بالأمعاء .

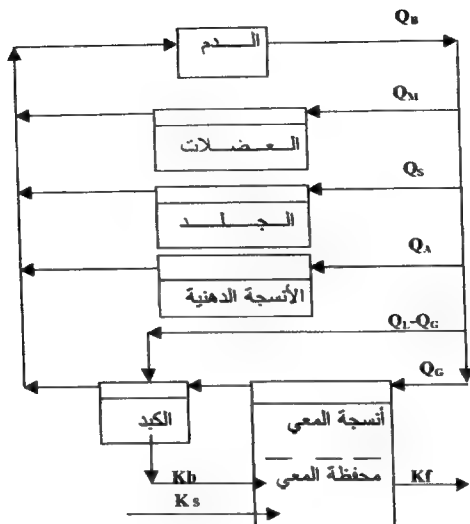
$$D_{gt} + M_s K_s - = d M_s / dt$$

حيث : D هي الجرعة

gt هي دالة الحقن العادية .

وطالما أن الدهون هي الموقع الأعظم للتخزين على المدى الطويل للسموم الليبوفيلية فإن الفقد في الكمية بهذه الأنسجة سيغير التوزيع و الإخراج بمعنوية عالية .

كما لوحظ زيادة بوزن الفئران (من ٢٥٠ جم إلى ٤٠٠ جم خلال ٤٢ يوم وكان الجزء المعنوي لزيادة الوزن بالأنسجة الدهنية و لقياس التغير هنا فإن حجم غرفة الأنسجة الدهنية تم حسابه من المعادلات الخاصة بتوقيع البيانات التجريبية للفقد في الوزن كدالة مع الوقت :



حيث : Q_T, T : معدلات سريان الدم و هي : A, B, G, L, S, M

K_b : معدل الإخراج المراري

K_s : معدل الإنتقال المعوي

K_g : ثابت التفاضلية

K_f : معدل الإنتقال بالبراز

شكل رقم (١٥-١٣) : تخطيط السريان لنموذج كينيتيكي لتوزيع جزيئات مركب هكسا بروموفينول بالفئران

$$(e^{0.003t} - 1) (0.04 + 0.07) - (t 0.0007 + 1) W_b = V_A(t)$$

حيث : W_b هي وزن الجسم الأولى بالجـم
 t هي الوقت بالساعة .

وتكون معادلة أتران الكتلة لمركب (HBB) في حجيرة النسيج الدهني النامي هي :

$$(d V_A / d t) C_A - (C_A/R_A - C_B) Q_A = d C_A / d t = V_A(t)$$

وهذه المعادلة تصف عزل جزيئات المركب على المدى الطويل حيث تصف معادلة أتران الكتلة هذه المركب في حجيرات الدم والعضلات والجلد و التي وجدت مماثلة لنموذج (PCBs) السابق بدون إفراز (إخراج) بالبول :
 حيث كانت الكمية منه في :

أنسجة الكبد

$$K_{bl} - (C_l / R_l) Q_l - (C_G / R_G) Q_G + [GB (Q_G - Q_l)] = d C_l / d t = V_L$$

من الامعاء

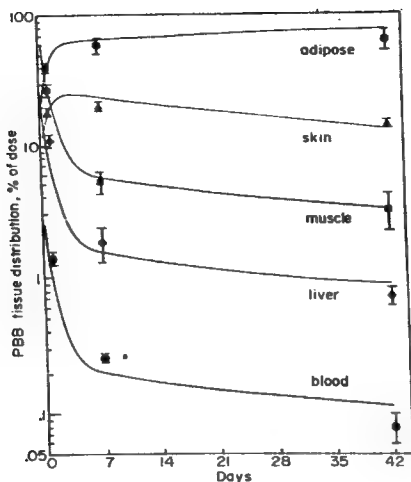
$$(C_G V_G - C_{GL} V_{GL}) K_G + (C_G/R_G - C_B) Q_G = d C_G / d t = V_G$$

محفظة الامعاء

$$C_{GL} V_{GL} K_l - K_s M_s + K_b b_G + (V_{GL} C_{GL}) - (V_G C_G) K_G = d C_{GL} / d t = V_G$$

$$Dg(t) + M_s K_s - = d M_s / d t$$

ومما سبق نجد أن الفسيولوجية المبنية على النماذج الكينيتيكية تكمل أو تتم (Complement) الأبحاث التجريبية من خلال :



شكل رقم (١٥-١٤) : توزيع مركب هكسا برومو بيفينيل في أنسجة
الفئران عقب جرعة بالحقن الوريدي قدرها ١,٠
مللج / كج

١. أعطاء معنى دقيق لمعايير الكينتيكية للتوزيع والتخلص .
٢. المساعدة في تقدير قيم المعايير المجهولة من خلال تصميم النموذج .
٣. يمد بسلوك الكينيتيكية في الأنواع المختلفة ومحاولة تدرجها (Scaling) ثم مقارنة هذه النتائج ومحاولة الاستفادة منها مع الإتمان .

الباب السادس عشر

السمية الحادة و الشبه مزمنة و المزمنة
للملوثات البيئية و السموم

١- معلومات تقديميه (Introductory Information) :

حيث لابد من توافر معلومات و متطلبات (Prerequisites) عن المادة الكيميائية المختبرة كجزيئات السموم والملوثات البيئية الصلبة أو السائلة مع التعريف الكيميائي لها (Chemical Identification) والذي يشير إلى احتمال نشاط بيولوجي أو تكسيكولوجي لها علي عضلة القلب (Myocardium) والأوعية الدموية خاصة عضلات الشرايين و الأوردة وعلي المسائل الدوراني. كما أنه في نفس الوقت يستخدم في تحليلها والمبنى على العلاقة بين التركيب الكيميائي و نشاطها.

كذلك معرفة صفاتها الطبيعية مثل نقطتي الانصهار والغليان (Melting & Boiling Point) وصفات الذوبان (Solubility Character) حيث إنها غالباً ما تعامل مع البيئة الغذائية أو مياه الشرب أو بالحقن (Injection) سواء أكان حقن وريدي (IV : Intra venous injection) أو حقن عضلي (Intra Muscular injection IM) أو تحت الجلد (ID : Intra Dermal injection) أو حقن في تجويف الجسم البريتوني (IP : Intra Peritoneal injection) أو في النخاع (Intra Spinal injection IS) وكذلك أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) ، كذلك الصفات الطبيعية والكيميائية لها والتي تمد بمعلومات أولية عن طريقة الاختبار (والتي من الأفضل إتباعها) كذلك تفيد في ظروف التخزين و نسبة النقاوة ودرجة الثبات الكيميائي عند إضافتها للغذاء أو لمياه الشرب كذلك تفاعلات التحليل المختلفة و الممكن حدوثها في هذين الوسطين (الغذاء والمياه) وقابليتها لتكوين معقدات معها من غيره .

ويتراوح المدى المحقون بين ٠.٠١ مل (١٠ ميكروليتر) و حتى ١ مل ويتم الحقن بواسطة أبره دقيقة حادة حتى لا يحدث نزيف (Bleeding) في موضع وخذا و يتم الحقن ببطئ حتى لا تحدث صدمة كذلك يتم سحبها ببطئ أيضاً .

ويختلف مكان الحقن باختلاف نوع الكائن موضع البحث و التجريب و

كذلك طوره ففي الثدييات (الفئران) يتم الحقن في تجويف الجسم البريتوني و هنا يجب الاحتفاظ بالأبره برهة من الوقت لتلاشي النزيف الذي قد يحدث و معه بعض من جزيئات المركب المختبر في حين يكون الحقن الوريدي أكثر شيوعا و ذلك لسرعة حمل جزيئات المركب المختبر عبر مجري الدم فيتوزع سريعا علي معظم أنسجة أعضاء الجسم فتظهر الاستجابة له أسرع و أوضح أما في حالة الأرانب فيفضل الحقن العضلي في فخذ الرجل وهو المكان الأنسب أيضا لأخذ عينات الدم لإجراء التحاليل المختلفة .

و لكن يعاب علي طريقة الحقن صعوبة الإجراء مع الأعداد الكبيرة و احتمالية حدوث النزيف خاصة مع الشخص المبتدئ عديم الخبرة أيضا احتمال حدوث الصدمة خاصة عندما يكون المركب موضع الاختبار و البحث مهيج .

وتعد طريقة الحقن هي الطريقة الوحيدة التي يتم فيها التأكد من كمية الجرعة الداخلة للجسم و بكل كائن مختبر .

٢- الغرض والمجال والمعاملة ومحددات الاختبار (Purpose, Scope, Exp., & Test limits)

٢-١- لقياس وتقييم الخصائص السامة لملوث بيئي أو مادة سامه مختبرة من حيث تأثيرها علي الجهاز الدوري (العضلة القلبية و الأوعية الدموية وكرات الدم و عملية التجلط ...) وهي الخطوة الأولية و التي تخدم كأساس لتقييم الكيماويات وعمل الملصقات كما أنها الخطوة الأولى لتعين نظام رجم التجويع (Dosage regimen) و الممكن استخدامه عند دراسة السمية المتكررة أو السمية الشبه مزمنة و السمية المزمنة و التي تمد بمعلومات عن أخطار الصحة العامة و المحتمل حدوثها نتيجة التعرض المتكرر للمادة المختبرة كذلك تمد بمعلومات عن العضو (أو الأعضاء) المستهدفة

٢-٢- من جراء تأثير هذه المادة كما تمد بمقياس عن مستوى التعريض الغير مؤثر والذي يمكن استخدامه في اختيار مستويات الجرعة بالنسبة للتعرض البشري.

٢-٢- طريقة الاختبار (Principle of Test Method) :

٢-٢-١- ففي دراسة السمية الحادة : يتم حقن مجموعات من الحيوانات المختبرة بجرعة واحدة ومتدرجة كل منها تعطى لأفراد كل مجموعة من مجموعات الحيوانات المختبرة.

٢-٢-٢- أما في دراسة السمية الشبه مزمنة : يتم حقن مجموعات من الحيوانات المختبرة بجرعة واحدة يوميا / ٩٠ يوم كل منها تعطى لأفراد كل مجموعة من مجموعات الحيوانات المختبرة.

٢-٢-٣- بينما في دراسة السمية المزمنة : يتم حقن مجموعات من الحيوانات المختبرة بجرعة واحدة يوميا / سنة كل منها تعطى لأفراد كل مجموعة من مجموعات الحيوانات المختبرة . ويتم تدوين الملاحظات يوميا لتتبع أعراض السمية الناتجة عن التأثيرات العكسية و الغير عكسية وعدد الحيوانات المميتة عقب كل تعرض مباشرة .

٢-٢-٤- ففي دراسة السمية الحادة : يستمر الملاحظة اليومية ٢٤ ساعة عقب الحقن و حتى ٢٤ يوم .

٢-٢-٥- أما في دراسة السمية شبه المزمنة : يستمر الملاحظة اليومية ولمدة ٩٠ يوم عقب الحقن .

٢-٢-٦- بينما في دراسة السمية المزمنة : يستمر الملاحظة اليومية ولمدة سنة عقب الحقن . كما يتم تشريح الحيوانات التي تموت أثناء الاختبار ، أو التي مازالت على قيد الحياة حتى نهاية التجربة وهنا تذبج وتشرح و تقارن مع الأفراد الغير معاملة (الكنترول).

٢-٢- وصف طريقة الاختبار (Description of the Test Procedure):

٢-٣-١- يتم اختبار نوع الحيوان المعامل (Selection of Animal SP.) حيث تستخدم أنواع كثيرة من الثدييات ولكن تفضل الفئران (Rats) من القوارض و من غير القوارض تفضل الكلاب و أفضلها النوع (beagle) سواء للتقييم السمية الحادة أو شبة المزمنة أو المزمنة.

٢-٣-٢- ويجب وأن تكون الحيوانات المختارة أصحاء متماثلة الحجم عن طريق تماثلها في الوزن تقريبا و الذي يواكب الاختبار حيث لا يسمح وألا يزيد التفاوت في الوزن عن $\pm 20\%$ عن المتوسط العام (بالفئران من ٢٠٠-٣٠٠ جم).

٢-٣-٣- أما من حيث عددها فيجب و أن يكون عددها بكل مجموعة (معاملة) كافي للتقييم الواضح من حيث التأثيرات الناجمة عنها الأعراض وعموما لا تقل كل معاملة عن ٢٠ فأر (١٠ ذكور - ١٠ إناث) أما في حالة الكلاب : فتكون المجموعة ثمانية (٤ ذكور ، ٤ إناث) حيث يجب وأن تدرس السمية بكل من الجنسين خاصة عند دراسة السمية المزمنة .

٢-٣-٤- يجب وان تكون الإناث المستخدمة بكر (Nuliporus) وغير حاملية (Non Pregnant) لذا تفضل الأعمار بين ٦-٨ أسابيع.

٢-٣-٥- يتم اختبار حيوانات كل مجموعة عشوائيا ثم تعلم المجاميع تبعا لعدد مستوى الجرعات علاوة على الكنترول المطلوب وذلك قبل خمسة أيام من المعاملة .

٢-٣-٦- وقد تم عمل مجموعة أخرى ككنترول تابعة (Satellite group) بنفس العدد ونسبة الجنس و تحقق فقط بأعلى مستوى للتجريب لملاحظة التأثيرات العكسية وثباتها وكذلك التأثيرات المتأخرة حيث يستمر معاملتها لمدة ١٤-١٨ يوم ثم توقف المعاملة وتستمر ملاحظتها يوميا حتى نهاية التجربة

٢-٤-الإعاشة (Housing) والغذاء (Feeding) :

٢-٤-١- حيث تعيش الحيوانات معزولة بصفة فردية أو في مجاميع تبعاً للجنس تحت ظروف ثابتة من الحرارة (و التي تختلف تبعاً للنوع المختبر) والرطوبة النسبية و الإضاءة (نظام إضاءة متعاقب ١٢ ساعة إضاءة يعقبها ١٢ ساعة إظلام) .

٢-٤-٢- أما نظام التغذية فيتم على بيانات صناعية تقليدية تحسوى على جميع الاحتياجات الغذائية للنوع المختبر خالية من الشوائب .

٢-٤-٣- أما بالنسبة لمياه الشرب فليس هناك تقيد على كميتها أو الإمداد بها ويجب عمل تحليل روتيني و فحص دوري لها .

٢-٥-ظروف الاختبار و طريقة المعاملة (Test Conditions & Procedure):

٢-٥-١- يجب وان تكون مستويات التجريع (Dose level) كافية من حيث عددها و الذي لا يقل عن ثلاثة تركيزات متباعدة ومتدرجة بحيث تدخل في نطاق التأثيرات السامة ليتسنى رسم منحنى الجرعة -الاستجابة .

٢-٥-٢- أما من حيث وقت التعريض للمادة المختبرة :

٢-٥-٢-١- ففي حالة دراسة السمية الحادة : يتم حقن جرعة منفردة فقط م

٢-٥-٢-٢- أما في حالة دراسة السمية شبه المزمنة : يتم حقن جرعة يومية / ٥-٧ يوم / أسبوع / ٩٠ يوم .

٢-٥-٢-٣- أما في حالة دراسة السمية المزمنة: يتم جرعة يومية / ٥-٧ يوم / أسبوع / سنة .

٢-٥-٣- حيث يتم المعاملة بحقن الجرعة لكل حيوانات المعاملات المختلفة لنظام التجريع وينفس الطريقة وخلال الفترة المحددة لذلك وفي حالة استخدام مذيب مساعد مثلاً لإذابة المادة المختبرة كأداة (Vehicle) لتسهيل المعاملة فيجب اختبار تأثيراتها السامة المتداخلة إن وجدت وذلك بعمل معاملة بكمية هذا المذيب بمفردها وملاحظة تأثيره الشبه مزمن أو المزمن.

٢-٥-٤- تستمر فترة الملاحظة (Duration of Observation) والتي يجب وأن تكون كافية للتقييم الكامل وظهور أعراض السمية خاصة و إذا ما كان هناك ميل لتأخر هذه الأعراض أو تأخر الموت :

٢-٥-٤-١- ففي حالة السمية الحادة : تستغرق فترة الملاحظة من عقب الحقن وحتى ١٤ يوم .

٢-٥-٤-٢- أما في حالة السمية شبه المزمنة : تستغرق فترة الملاحظة من عقب الحقن وحتى ٩٠ يوم.

٢-٥-٤-٣- بينما في حالة السمية المزمنة : تستغرق فترة الملاحظة من عقب الحقن وحتى سنة.

٢-٦-١- الفحص (Examination) :

حيث يتم التسجيل الدوري المنتظم للملاحظات الفردية كما تحدث بالترتيب لكل حيوان بكل معاملة ، كما يتم تسجيل أي ملاحظات أخرى إضافية قد تكون مهمة ليتسنى تقليل الفقد في عدد الحيوانات المدروسة .

٢-٦-١- الفحص السريري : (Clinical Examination) :

يجرى يوميا لتسجيل الملاحظات الخاصة و الأعراض ووقت الموت كما تشرح الحيوانات الميتة أو تجمد لحين تشريحها لفحصها مورفولوجيا وتسجيل التغيرات المرضية في عضلة القلب و الأوعية والوزن وعزل الحيوانات المحتضرة لذبحها وتشريحها كذلك معدل استهلاك الطعام أسبوعيا والتأكد من أن نقص الحيوانات مصدرة الموت و ليس الافتراس أو التحلل الذاتي أو الهرب .

٢-٦-٢- الفحص الباثولوجي (Pathological Exam):

حيث تفحص أعراض السمية للحيوانات التي تم تشريحها وتسجيل التغيرات المرضية و المورفولوجية والداخلية للأعضاء المستهدفة خاصة بعد ٢٤ ساعة من الحقن .

٢-٦-٣- فحص الدم (Hematological Exam.):

كتقدير الهيماتوكريت (Haematocrite Volume) و الهيموجلوبين (Hemoglobin) وعمل سحبة دموية لفحص و عدد كرات الدم بأنواعها و عدد الخلايا الناضجة و الغير ناضجة و كذلك الخلايا وحيدة و عديدة الأنوية و قياس جهد ووقت التجلط (Prothrombine time) و عدد الصفائح و عدد خلايا الليمف الصغيرة و معدل الترسيب (Sedimentation rate).

٢-٦-٤- الفحص البيوكيميائي (Biochemical Exam.):

ويجرى على الحيوانات التي ما زالت على قيد الحياة فتقاس وظائف الكبد والكلى .

٢-٦-٥- الفحص النسيجي (Histological Exam.):

ويجرى على الأعضاء السابق فحصها باثولوجيا لملاحظة التغيرات النسيجية المرضية من خلال قطاعات في عضلة القلب و قطاعات عرضية في الأوعية الدموية (شرايين و أوردة) و تصبغ بصبغات خاصة لبيان مناطق الضرر.

٣- البيانات وكتابة التقرير (Data & Reporting) :

٣-١- تقدير محتوى الكوليسترول في مصل الدم (Determination of Cholesterol Content)

يشكل الكوليسترول بالدم إحدى أقسام الليبيدات الهامة بمصل الدم (الليبيدات والجليسريدات الثلاثية والأحماض الدهنية و الفوسفوليبيدات و الفوسفاتيدات و ألفا وبيتا ليبوبروتين) و المتمتع بأهمية تشخيصية عظمى للتعرف على العديد من الحالات المرضية خاصة لوظائف الكبد والكليتين عقب تعرضهم للسموم.

ويبلغ محتوى الكوليسترول الكلى بالمصل ١٥٠ - ٢٥٠ ملج / ١٠٠ ملل دم
بينما الكوليسترول والاثيرى (المرتبط) ٩٠-١٣٥ ملج / ١٠٠ ملل والحر
٤٠-٧٠ ملج / ١٠٠ ملل دم.

ويرتفع محتوى الكوليسترول بالدم عند اليرقان الإنسدادي (إنسداد
مجارى الصفراء) لتأثر وظيفة الكبد عقب التسمم أو عند التهاب الكليتين أو
تصلب الشرايين في حين يتناقص بصفة عامة عند مرض الكبد (خاصة
الكوليسترول الإثيرى في الدم) ، وكلما تناقص إنخفضت وظيفة الكبد.

٣-١-١- تقدير محتوى الكوليسترول الكلى والحر بطريقة الديجيتونين (Digitonin)

حيث يؤخذ ١ ملل مصل أو بلازما ويضاف إليها ١٠ ملل من مزيج
الأسيتون و الإيثانول (١ : ١) وتسخن حتى الغليان بلطف ثم ترفع وترج
دقيقتين ثم يضاف ١٠ ملل أخرى من المزيج وتعاد للغليان ثم تخرج ويكمل
الحجم حتى ٢٥ ملل بالمزيج ويؤخذ ٥ ملل من المحلول السابق (المحتوى
على ٠,٢ ملل) ويضاف له قطرتين من حمض الخليك ١٠% ثم ٢,٥ ملل
محلول ديغيتونين ٠,٠٥% فى الكحول (باذابة ٥٠٠ ملج ديغيتونين / ١٠٠

ملل إيثانول دافىء ٦٠ م) وترج وتترك ليلة والأنبوب مغلق وتطرد فى
الصباح مركزيا ٣٠٠٠ لفة / د / ١٥ دقيقة حيث يؤخذ الطبقة العليا لأنبوب
آخر ويوضع فيها ٤ ملل مزيج الأسيتون و الإثير (١ : ٢) وتطرد كما
سبق وتهمل الطبقة العلوية ثم يؤخذ الراسب الجاف ويوضع بماء ساخن ٤٠-

٥٠ م ثم تخرج وتكون جاهزة للتفاعل الملون، حيث يؤخذ ٢,٥ ملل من
مزيج الأسيتون و الإيثانول وتضاف نقطتين هيدروكسيد بوتاسيوم ١٠ عياري
وترج وتغلق وتوضع بحمام مائي ٣٧ م / ٣٠ دقيقة ثم تبرد ويكمل الحجم إلى
٥ ملل بالمزيج وترج ثم تضاف قطرة فينول فيثالين وتعادل القلوية بمحلول

حمض الخليك ١٠% وببطيء حتى اختفاء اللون الأحمر ثم تضاف نقطتين حمض زيادة ثم ٢,٥ ملل ديغيتيونين وترج وتترك ليلة ثم تجرى عمليات الفصل والغسل كما بالمرّة السابقة فتحصل على راسب جاهز للتفاعل الملون.

لكل من الأنبوبتين يضاف ٢ ملل حمض خليك ليحل الراسب جيّدا ومع التسخين الهادى فى حمام مائى لتمام الذوبان ثم تخرجا ويضاف ١ ملل من مزيج أندريد الخليك (٢٠ ملل أندريد حمض الخليك إلى ١ ملل حمض الخليك إلى ١ ملل حمض كبريتيك مركز) ترج / ٣٠ دقيقة ثم توضع فى حمام مائى ٢٥ م وبعد بضع دقائق يضاف لكل منهما ٤ ملل من المزيج السابق وتخلط جيّدا أو تستمر فى التسخين على درجة ٢٥ م وتترك بالظلام ٣٠ دقيقة ثم تقاس على طول موجى ٦٢٠ نانوميتر بينما يقاس الأنبوب القياسى المحتوى على ٢ ملل من المحلول القياسى للكوليسترول (٠,٢ مللج) أما أنبوب البلاتك فيؤخذ منه ٢ ملل حمض خليك مركز ، ٤ ملل مزيج أندريد الحمض الخليك و الكبريتيك وتقرأ سريعا.

محتوى الكوليسترول الكلى بالملج / ١٠٠ ملل مصل -

$$\frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}} \times ٠,٢ \times ٠,١ / ١ \times ١٠٠ = ٢٠٠ \times \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}}$$

محتوى الكوليسترول الحر بالكلى بالملج / ١٠٠ ملل مصل -

$$\frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}} \times ٠,٢ \times ٠,٢ / ١ \times ١٠٠ = ١٠٠ \times \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}}$$

٣-١-٢- طريقة واتسون لتقدير الكوليسترول لونيا :

حيث تبني أساس فكرة التفاعل على تكوين معقد ملون مع أندريد حمض الخليك و الكبريتيك المركز وذلك بوضع ٠,١ ملل ماء مقطر بأنبوب ثم ٢,٥ ملل محلول أندريد حمض الخليك وحمض الخليك ٣,٥ مول/لتر (حيث يؤخذ ٣٣ ملل أندريد خليك كثافة ١,٠٨ ووزن جزئى ١٠٢,٠٩ وتذاب فى ١٠٠ ملل ماء فقط) ويحضر حمض الخليك ٥ مول/لتر (٣٣ ملل مول/ ١٠٠ ملل) ثم تضاف وترج جيّدا وتعد كأنبوب بلاتك.

يوضع ٠.١ ملل من محلول كوليسترو ل قياسى (من محلول ٢٠٠ مللج/لتر) ثم يضاف إليها ٢,٥ ملل من محلول أندريد الخليك وتعد كأنبوب قياسى وبأنبوب ثالث يوضع ٠,١ ملل سيرم ثم ٢,٥ ملل أندريد حمض الخليك لعينة مناسبة. ترج الأنايبب الثلاثة جيذا وتوضع فى حمام مائى على درجة ٢٥ / ٥ دقيقة. يضاف بحرص على الجدران ٢/١ ملل حمض كبريتيك مركز ثم ترج وتترك لتبرد بحمام مائى ١٥/ دقيقة ثم تقرأ الكثافة اللونية :

$$\text{تركيز الكوليسترول مللج/ل} = \frac{\text{امتصاص العينة} \times 200}{\text{امتصاص القياس}}$$

٣-١-٣- تقدير الكوليسترول الكلى بطريقة كلوريد الحديدك :

فتبنى فكرتها على ترسيب البروتين ثم تفاعل الكوليسترول مع كلوريد الحديدك وفى وجود كثافة عالية من الكبريت يتكون لون بنفسجى يتناسب كثافته مع كمية الكوليسترول حيث يوضع فى أنبوب ٠,١ ملل مصل ثم يضاف إليها ٩.٩ ملل كلوريد حديدك (بإذابة ٠,٠٥ جم/ ١٠٠ ملل حمض خليك) وترج جيذا ثم توضع فى حمام مائى ٣/دقائق ثم ترشح ويؤخذ من الراشح ٥ مل ثم يضاف إليها ٣ ملل حمض كبريتيك مركز وترج جيذا وتترك ٥ دقائق ثم تقاس شدة الامتصاص للون البنفسجى المتكون على طول موجى قدرة ٥٦٠ نانوميتر وبأنبوب اخر قياسى يؤخذ ١ ملل فى محلول الكوليسترول القياسى (١٠ مللج/ ١٠٠ ملل كلورفورم حيث يحتوى ١ ملل على ٠,١ مللج كوليسترو ل) وتوضع بحمام مائى حتى الجفاف ثم يضاف إليها ٥ ملل كلوريد حديدك فى الخليك وترج جيذا ثم يضاف ٣ ملل حمض كبريتيك مركز وتترك ١٠ دقائق ثم يقاس اللون .أما انبوب البلائك فيحتوى على ٥ ملل كلوريد حديدك فى الخل و ٣ ملل حمض كبريتيك مركز .

$$\text{محتوى الكوليسترول/} 100 \text{ ملل مصل} = \frac{0.1 \times 1 \times 100}{0.05}$$

$$= 200 \times \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}}$$

٣-١-٤- طريقة ليبرمان لتقدير الكوليسترول الكلى :

حيث تبنى فكرتها على ترسيب البروتين أولا بحمض (Salfo salicylic) المذاب في حمض الخليك المركز ثم يتفاعل الكوليسترول مع أندريد حمض الخليك في وجود حمض الكبريتيك المركز معطيا لون اخضر مزرق حيث يؤخذ ٠,٢ ملل مصل ويضاف اليه ١ ملل حمض الملفوساليسيليك (Salfo salicylic) (و المجهز بإذابة في ١٢ جم من الحمض في ٢٥٠ ملل حمض خليك تلجى) ثم ٣ ملل أندريد حمض الخليك ويرج جيدا ويوضع في حمام مائي بارد ثم يضاف اليه ٠,٥ ملل حمض كبريتيك مركز ويرج جيدا ثم يعاد للحمام مرة اخرى بمكان مظلم / ٢٠ دقيقة وتقاس شدة اللون المتكون (أخضر مزرق) على طول موجى ٦٣٠ نانوميتر ، أما الأنبوب القياسى فيؤخذ ٠,٢ ملل من المحلول القياسى والمحضر بإذابة ٢٠٠ مللج/ ١٠٠ حمض خليك أى أن ١ ملل يحتوى على ٢ مللج ويكمل كما سبق . أما الأنبوب البلاتك فيؤخذ ١,٢ ملل من حمض الثيوساليسيليك ، ٣ ملل أندريد الخليك ملل حمض الكبريتيك المركز .

محتوى الكوليسترول مللج / ١٠٠ ملل مصل =

$$\frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}} \times ٠,٤ \times ١,٠ \times ١٠٠$$

الكثافة اللونية لأنبوب القياسى

$$= ٢٠٠ \times \frac{\text{الكثافة اللونية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة اللونية لأنبوب القياسى}}$$

الكثافة اللونية لأنبوب القياس

٣-١-٥- تقدير محتوى الكوليسترول الكلى

حيث تبنى أساس فكرتها على تفاعل الكوليسترول مع حمض الخليك التلجى وأندريد حمض الكبريتيك فيؤخذ ٦ ملل من جوهر الخليك التلجى وأندريد حمض الكبريتيك المركز (١ : ٢ : ١) بأنبوب ثم يضاف إليها ٠,٣ ملل مصل وترج جيدا وتترك بمكان مظلم ٢٠ د ثم

تقاس كثافة اللون الاخضر المتكون على طول موجى ٦٥٠ نانوميتر .
 ويجهز انبوب قياسى بأخذ ٠,٣ ملل من المحلول (المجهز باذابة ١٠٠
 مللج كوليستروى / ١٠٠ ملل حمض خليك والمحتوية على ٠,٣ مللج
 كوليستروى) ويضاف اليها ٦ ملل من الجوهر السابق وتوضع بمكان
 مظلم بعد الرج لمدة ٢٠ دقيقة ثم تقاس على طول موجى ٦٥٠
 نانوميتر. ويؤخذ بانبوب بلانك ٠,٣ ملل حمض خليك ثم يضاف ٦ ملل
 من الجوهر وترج جيدا وتوضع بمكان مظلم ثم تقاس على طول موجى
 ٦٥٠ نانوميتر.

محتوى الكوليستروى (مللج / ١٠٠ ملل مصل) =

$$\frac{\text{الكثافة اللونية لانبوب العينه}}{\text{الكثافة اللونية لانبوب القياس}} \times ١٠٠ \times ١,٠ / ٠,٣ \times ٠,٣$$

الكثافة اللونية لانبوب القياس

$$= ١٠٠ \times \frac{\text{الكثافة اللونية لانبوب العينه}}{\text{الكثافة اللونية لانبوب القياس}}$$

الكثافة اللونية لانبوب القياس

٣-١-٦- تقدير محتوى السيفالين كوليستروى بالمصل :

حيث يؤخذ ٠,٢ ملل مصل حديث بانبوب ويضاف اليه ٤ ملل مصل
 فسيولوجى (كلوريد صوديوم ٠,٩ %) . ثم ١ ملل مستحلب سيفالين
 كوليستروى (المجهز باذابة ١٠٠ مللج سيفالين ، ٣٠٠ ملل كوليستروى
 فى ٨ ملل اثير) ثم يؤخذ ١ ملل منه ببطيء مع الرج المستمر الى ٣٥
 ملل ماء مقطر مسخن لدرجة ٦٥ - ٩٠ درجة مئوية ثم يسخن ببطيء
 للغليان ويترك ليصير حجم ٣٠ ملل فيظهر مستحلب شفاف راق ثم يبرد
 لدرجة حرارة المعمل ويرج جيدا ويترك ٢٤ - ٤٨ ساعة بالظلام
 فتلاحظ عكارة (فى حالة التهاب الكبد أوتتدهن الكبد لتغطى) .

٣-٢-٢- محتوى السكر بالدم (Determination of Glucose content):

تشكل النسبة المئوية الجلوكوز بالدم أعلى نسبة للسكريات الموجودة حيث يكون الكبد مصدرة الوحيد لتفكك الجليكوجين (الجليكوليس Glycolysis) تفككا مائيا بملامسة انزيم الفوسفوريليز (Phosphorylase) (حيث يبلغ ٦٥ - ٩٥ مللجم / ١٠٠ ملل دم بشرى). وتبنى فكرة التقدير على أساس تفاعل السكريات الالدهيدية مع الأورثوتولودين بعد ترسيب البروتين الكلى فيعطى محلول أزرق مخضر يثبت بأضافة الثيويوريا ($\text{NH}_2\text{-S-NH}_2$: Thiourea) فى نفس الوقت تمنع حدوث أكسدة الأمين بالهواء الجوى حيث يؤخذ ٠,٦ ملل دم ويضاف اليه ٥٠٤ ملل ترائى كلورو استيك (٣%) وترج جيدا وبعد ١٠ دقائق تطرد مركزيا ٥٠٠ لفة/د. ثم يؤخذ ١ ملل (أو ملل دم) ويضاف اليه الأورثوتولودين (١,٥ جم ثيوريا فى ٩٤٠ ملل حمض خليك تلجى ثم ٦٠ ملل أورثوتولودين وترج وتحفظ بزجاجة بنية معتمة ٥ يوم قبل الاستعمال ويبقى صالح للاستعمال ٥ شهر) ثم تسخن الأنبوب ١٠ دقائق فى حمام ملى لتكون اللون الذى يقاس على ٦٥٠ نانوميتر ، ويقاس كذلك البلاتك المحتوى على ١ ملل ماء مقطر و الأنبوب القياسى المحتوى على ٠,١ مللج جلوكوز

كمية السكر بالمللج / ١٠٠ ملل دم =

$$\frac{\text{الكثافة الضوئية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة الضوئية لأنبوب العيارى}} \times ١٠٠ \times ١,٠ \times ٠,١ / ٠,١ \times$$

الكثافة الضوئية لأنبوب العيارى

$$= ١٠٠ \times \frac{\text{الكثافة الضوئية لأنبوب العينة}}{\text{الكثافة الضوئية لأنبوب العيارى}}$$

الكثافة الضوئية لأنبوب العيارى

٣-٢-١- بطريقة فولين :

تبني فكرتها على أساس ترسيب كبريتات النحاس بصورة أكسيد نحاس بوسط قلوى بعد ترسيب البروتين حيث يتفاعل مع حمض فوسفوموليبدنيك فيتكون معقد أزرق يتناسب شدته كثافة طرديا مع التركيز لأكسيد النحاس

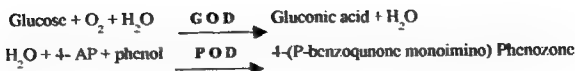
وتتناسب طرديا في نفس الوقت مع تركيز السكر بالدم حيث يؤخذ بأنبوب سبق غسله بمحلول كلوريد صوديوم مخفف لمنع حدوث التحلل ٠,٥ ملل دم أو مصبل ثم يضاف إليها ٣,٥ ملل ماء ثم ٠,٥ ملل نتجسات الصوديوم (١٠ %) ثم ٠,٥ ملل حمض كبريتيك ترج جيدا وتترشح . ثم يؤخذ منها ١ ملل من الراشح (٠,١ ملل دم) ثم يضاف إليها ١ ملل كبريتات نحاس قلوية (أ) ٥٠ جم كربونات صوديوم لامائية ، ٥٠ جم طرطرات ، ٤ جم بيكربونات صوديوم ، ٤٠٠ جم كربونات صوديوم في لتر ماء وتذاب جيدا ثم تكمل الى ٢ لتر ماء ، (ب) ١٥٠ جم كبريتات نحاس مائية تذاب في الماء ويكمل الحجم الى لتر ثم يضاف ٠,٥ ملل حمض كبريتيك مركز حيث يؤخذ ٤ ملل من (أ) وتكمل للتر من (ب) وترج الأنبوب جيدا ثم توضع بحمام مائي ٧/ دقائق ثم تخرج وتبرد وتضاف إليها ١ ملل حمض فوسفوموليبيديك (٣٥ جم من حمض الموليبيديك و ٥ جم نتجسات صوديوم في ٢٠٠ ملل هيدروكسيد صوديوم (١٠ %) ثم يضاف إليها ٢٠٠ ملل ماء وتغلى على النار ٣٠-٤٠ دقيقة لطرد النشادر ثم تبرد وتنقل لدورق معيارى ٥٠٠ ملل ثم يضاف ١٢,٥ ملل حمض فوسفوريك كثافة ١,٧٥ ثم يكمل الحجم بالماء المقطر حتى ٥٠٠ ملل ثم يعاد للحمام المائي/٣ دقيقة ثم تبرد ويضاف ١٠٠ ملل وترج بشدة ويقاس اللون على طول موجى ٤٢٠ نانوميتر (مقابل البلاتك المحتوى على الماء المقطر والأنبوب العيارى المحتوى على ٠,١ مللج جلوكونز).

كمية الجلوكوز مللج/١٠٠ ملل دم =

$$100 \times \frac{0.1 \times 0.1}{0.1} \times \frac{\text{الكثافة اللونية للعينة}}{\text{الكثافة اللونية للمعيار}} = 100 \times \frac{\text{الكثافة اللونية للعينة}}{\text{الكثافة اللونية للمعيار}}$$

٣-٢-٢- طريقة تقدير الجلوكوز أنزيميا :

حيث تجرى بأكسدة الجلوكوز بإنزيم جلوكونز أكسيديز (COD) فينتج حمض الجلوكونيك (Gluconic acid) وفوق أكسيد الهيدروجين (H_2O_2).



حيث ناتج الأكسدة المزوج يعطى لون الفراولة الأحمر الثابت والمقاس على طول موجى ٥٠٥ نانوميتر . فيؤخذ ٠,٤ ملل كبريتات زنك ٥% ثم ٠,٤ ملل هيدروكسيد صوديوم ٠,٣ عيارى ثم ٠,١ ملل كلوريد صوديوم ٠,٩% وترج جيدا ثم يضاف ٠,١ ملل دم وترج جيدا وترشح (أو تطرد مركزيا). ثم يؤخذ ١ ملل من الطبقة الراققة (الراشحة) ويضاف إليها ٣ ملل من محلول دسكول الأنزيم GOD [المجهز بإذابة ٠,٥ جم من مستحضر الأنزيم الجاف فى ٨٠ ملل من محلول منظم (pH=5) حيث يؤخذ ٣ جم حمض الخليك ، ٠,١٥ مول + ٧ جم ٠,١٥ مول خلات صوديوم ، ١٧,٧ جم خلات صوديوم فى لتر ماء مقطر] ثم يضاف إليها ٥ ملل من محلول الأنزيم (المجهز بإذابة ٢٠ مللج بلورات المستحضر الأنزيمى فى ١٠٠ ملل من محلول المنظم السابق وترج جيدا ثم يضاف إليها ١ ملل أوزثوتولويدين ويكمل الحجم إلى ١٠٠ ملل بمحلول مقطر). ثم نقرأ الكثافة اللونية بعد ١٠ دقائق على طول موجى ٦٢٥ نانوميتر مقارنة بالأنبوب القياسى (١ملل جلوكوز ٠,١ ملل فى محلول حمض البستزويك ٠,٣%) مقارنة بالبلانك المحتوى على الماء.

كمية الجلوكوز (مللج/١٠٠مل دم) = $100 \times 1/0.1 \times \text{الكثافة اللونية للأنبوب العينة}$

الكثافة اللونية للأنبوب القياسى

المصطلحات

(A)

abasia	عدم القدرة على المشي	agglomerate	التكاثف
abdomen	بطن - حوف	aggregation	التجمع
abdominal aorta	الأورطي البطنى	agony	الم مزاج (حذ)
ablactation	الصلح	AlG ratio albumin / globulin ratio	نسبة الألبومين للجلوبولين
abnormal living embryo	الجنين الحى تمشوه	agricultural chemicals	الكيمويات الزراعية
abscess	خراج	air pollution	تلوث الهواء
absorption	الامتصاص	alimentary canal	القناة الهضمية
acaricide	مبيد أكاروس	alkaline phosphatase	الفوسفاتيز القوي
acceleration of maturation	إسراع الخراج	allergic inflammation	تلمج الحساسية
acceptable daily intake (ADI)	الحد اليومي المسموح	analogue	مماثل
acceptable daily intake for man (ADI)	الحد اليومي المسموح بتناوله	anasarca	استسقاء عام
accidental residue	المخلفات العرضية	anatoxin	غير سام
acetamide	الأسيتاميد	anemia	فقر الدم
acidophile	محب للحموضة	anesthesia	فقدان الحس - تخدير
acidosis	الحامضي (الحموضة)	anesthetize	يخدّر
acting site	موضع التأثير	angor in the breast	ضيق في الصدر
actinomycetes	الأكثيوميسيتير	anisocoria	عدم تساوى حجرات القزب
activated carbon	الكربون المنشط	anorexia	فقد الشهية
activation	تنشيط	antagonism	التضاد
active ingredient (a.i.)	مادة فعالة	anthrax	مرض الجذرة الخفية
acute ingestion	التسمم الحاد عن طريق الفم	antibiotic	مضاد حيوى
acute intoxication	التسمم الحاد	antibody	الجسم المضاد
acute necrosis	الضرر الموصى الحاد	antitoxin	مضاد للسم
acute poisoning	التسمم الحاد	anus	الشرج
acute toxicity	السمية الحادة	aorta	الشريان الأورطي
adaptability	التكيف	applicable concentration	التركيز المستخدم
additive	إضافى	application dosage	الجرعة المستخدمة
adenoma	ورم غدى	aromatic ring	حلقة عطرية
adenitis	التهاب الغدة اللعابية	arteriosclerosis	تصلب الشرايين
adipose tissue	نسيج دهنى	artery	شريان
adrenal cortex	قشرة الكلى	asthma	داء الربو
adrenal gland	غدة فوق الكلى	ataxia	الهزج - التفلج
adult	بالغ	atony	وهن - ضعف
acration	تهوية	atrophy	الضمور
aerobic	هوائى	atropine	الأتروبين (مضاد للتشنج)
acrosol	أيروسول	autointoxication	تسمم ذاتى
		autonomic nervous system function	الوظيفة اللا ارادية للجهاز العصبى
		autopsy	تشريح الجثة

(A)

abasia	عدم القدرة على المشي
abdomen	بطن - جوف
abdominal aorta	الأورطي البطني
ablactation	التعلم
abnormal living embryo	الجنين الحي المشوه
abscess	خراج
absorption	الامتصاص
acaricide	مبيد لكروس
acceleration of maturation	تسريع الخراج
acceptable daily intake (ADI)	الحد اليومي المسموح بتناوله
acceptable daily intake for man (ADI)	الحد اليومي المسموح للامتصاص بتناوله
accidental residue	المخلفات العرضية
acetamide	الميتاميد
acidophile	محب الحموضة
acidosis	الحمضية (الحموضة)
acting site	موضع التفكير
actinomycetes	الأكتينوميستس
activated carbon	الكربون المنشط
activation	تنشيط
active ingredient (a.i.)	مادة فعالة
acute ingestion	التسمم الحاد عن طريق الفم
acute intoxication	التسمم الحاد
acute necrosis	النخر الموضعي الحاد
acute poisoning	التسمم الحاد
acute toxicity	السمية الحادة
adaptability	التكيف
additive	إضافي
adenoma	ورم غدي
adenitis	التهاب الغدة اللعابية
adipose tissue	نسيج دهني
adrenal cortex	قشرة الكلى
adrenal gland	غدة فوق الكلية
adult	بالغ
accretion	تكوين
aerobic	هوائي
acrosol	أيروسول

agglomerate	التكاثف
aggregation	التجمع
agony	لام مبرح (حذ)
A/G ratio albumin / globulin ratio	نسبة الألبومين للجلوبولين
agricultural chemicals	الكيمويات الزراعية
air pollution	تلوث الهواء
alimentary canal	القناة الهضمية
alkaline phosphatase	الفوسفاتاز القلوي
allergic inflammation	تألمح الحساسية
analogue	مماثل
anasarca	استسقاء عام
anatoxin	غير سام
anemia	نقص الدم
anesthesia	تخدير - فحس - تخدير
anesthetize	يخدر
angor in the breast	ضيق في الصدر
anisocoria	عدم تماثل قزحيات العين
anorexia	فقد الشهية
antagonism	التضاد
anthrax	مرض الجعرة الخبيثة
antibiotic	مضاد حيوي
antibody	الجسم المضاد
antitoxin	مضاد السم
anus	الشرج
aorta	الشريان الأورطي
applicable concentration	التركيز المستخدم
application dosage	الجرعة المستخدمة
aromatic ring	حلقة عطرية
arteriosclerosis	تصلب الشرايين
artery	شريان
asthma	داء الربو
ataxia	الوهز - التخلخ
atomy	وهن - ضعف
atrophy	الضمور
atropine	الأتروپين (مضاد التشنج)
autointoxication	تسمم ذاتي
autonomic nervous system function	الوظيفة اللا إرادية للجهاز العصبي
autopsy	تشريح الجثة

(B)

bacteriostatic action	كبح نمو البكتيريا دون قتلها	biotic potential	الاقترار الحيوى
behavior pattern	نمط السلوك	birth rate	معدل الولادة
bile	المصفراء	bladder	المثانة
bilirubin	البيليروبين	bleeding	الانسواء - النزف
bio-active compound	مركب ذو نشاط حيوى	blood level	مستوى الدم
bioassay	أختبار حيوى	blood urea nitrogen (BUN)	نيتروجين يوريا الدم
biochemical examination	الفحص الحيوى الكيماوى	body weight increase	زيادة وزن الجسم
biodegradation	الانهيار الحيوى	bone marrow	نخاع العظم
biological activity	النشاط الحيوى	bradycardia	بطء القلب
biological assay method	طريقة التقييم الحيوى	brain	الدماغ
biological breakdown	الهدم الحيوى	breakdown	التحطم
biological concentration	التركيز الحيوى	bronchitis	الالتهاب الشعبى
biological magnification	التضخم الحيوى	bronchus	شعبة القصبة الهوائية
biosynthesis	التخليق الحيوى	bulba	بنقرة
biopsy	استئصال نسيج من الجسد الحى للفحص المجهرى	by-product	المنتج الثانوى

(C)

caecum	المسودان الاعور	classification	تصنيف - تصنيف
cancer	السرطان	clinical symptom	الأعراض المرضية التشخيصية
carbamate insecticide	مبيد كارباماتى	colon	القولون
carbohydrate metabolism	تمثيل كاربوهيدرات	coma	غيبوبة
carcinogenesis	تكوين السرطان	conditional acceptable daily intake	الحد اليومى المشروط المسموح بتناوله
carcinogenicity	محدث للسرطان (السرطنة)	congestion	احتقان
carcinogens	مواد محدثة للسرطان (مسرطنة)	conjugation	الاقتران
cardia	قلب	constipation	الامساك
cardiac muscle	عضلات القلب	contamination	التلوث
cardinal symptom	عرض ظلى	coronary artery	الشريان التاجى
carrier	موجة حاملة	coronary insufficiency	قصور تاجى
causative agent	سبب مسبب	coronary occlusion	تصلب تاجى
cell infiltration	ترشيح خلاوى (ترشح ، نضج)	coronary vein	وريد تاجى
central nervous system	الجهاز العصبى المركزى	convulsive seizure	نوبة تشنجية
cerebrum (cerebral)	الدماغ	corrosion	تآكل
chemical decomposition	التحلل الكيماوى	corrosive poison	سم يحدث التآكل
cholesterol	كوليستيرول	cortex	القشرة - اللحاء
cholinesterase	أزيد الكولين استراز	cough	سعال
chronic poisoning	التسمم المزمن	critical period	الفترة الحرجة
chronic toxicity	السمية المزمنة	cross sensitivity	الحساسية المتشعبة
cilia	أهداب	curative effect	التأثير العلاجى
ciliary body	جسم هدبى	cyanosis	ازرقاق البشرة
circulatory disturbance	خلل دورى		
cirrhosis of the liver	التليف الكبدى		

(D)

dead embryo	الجنين الميت	diarrhea	الإسهال
decarboxylation	تفقد مجموعة الكربوكسيل	diffusion	الانتشار
decomposition	التحلل	diffusion coefficient	معامل الانتشار
decomposition product	نتج التحلل	digestive canal	القناة الهضمية
defecation	تصفية	digestive system	الجهاز الهضمي
degeneration	تحلل - ضداد	diluent	مادة جافة
degradation	انهيار	dilution	تخفيف
degradation product	نتج الانهيار	dilution ratio	معدل التخفيف
degradative pathway	مسار الانهيار	dissociation factor	عامل التفكك
delayed action	الفعل المتأخر	distribution	توزيع
deposit	الراسب - المادة المتخلفة	disturbances of function	اضطرابات وظيفة
deposit distribution	توزيع الراسب	dizziness	دوار - دوخة
deposit efficiency	كفاءة الاستقرار للراسب	donator	مصح
deposition	الاستقرار	dosage	توزيع
deposit ratio	معدل الترسيب	dose	الجرعة
depression	حفض - هبوط	driveling	سيولة الأعصاب
desorption	الإفتراد	duodenum	المعى الاثني عشر
detoxcation	تفقد السمية	duration of exposure	توام مدة التعرض
detoxcation method	طريقة إزالة السمية	dyspepsia	سوء الهضم
diabetes mellitus	داء البول السكري	dysphagia	عسر البلع
diagnosis	التشخيص	dyspnea	عسر التنفس
diaphragm	الحجاب الحاجز		

(E)

ecological system	النظام البيئي	eosinocyte	خلايا خلية للصبغ بالايوسين
ecosystem	النظام البيئي	ephemeron	سريع الزوال
edema	الاستسقاء	epithelium	الغشاء المبطن (الطلاحي)
electric charge	شحنة كهربية	epoxidation	فوق الاكسدة
electrocardiogram (ECG)	صورة كهربية لعمل القلب	erosion	تآكل
electron transport system	نظام نقل الالكترونات	erythirsm	حمرة
		erythrocyte	الكرية الحمراء
elimination	إزالة	esophagus	المريء
elution	إزالة - تحريك	esterase	استيراز (تزييف تحلل الاسترات)
elutriation	ترويق	estimated dose	الجرعة المستتجة
embolism	انسداد في الوعاء الدموي	exciting cause	سبب الهياج
embolus	مداده في وعاء دموي	exctera	مبرزات الجسم (العرق - البول)
emission standards	معايير الانبعاث	exotoxin	سم خلرجي
emphysema	تقنقاء الرئة	exsanguination	استنزاف الدم
endocrine gland	الغدة الصماء	external residue	المخلفات الخارجة
		external symptom	الاعراض الخارجة

endotoxin	سم داخلي المنشأ	extraction	الاستخلاص
environmental poisoning	التسمم البيئي	extremely poisonous substance	مادة في علة السمية
environmental contamination (Pollution)	تلوث بيئي	extremity	أقصى درجات الحالة
environmental quality	جودة نوعية بيئية	extrinsic factor	علل خارجية - علل عرضية
enzyme system	النظام الانزيمي		

(F)

fatal dose	جرعة مميتة	fibrosis	التليف
fatty degeneration	تحلل الدهون	fibrous transformation	التحول الليفى
fatty liver	كبد دهني (المتدهن)	final body weight	وزن الجسم النهائي
fauna	مجموعة الكائنات الحية	foamy	رغوي
female	أنثى	focal	بؤري
fibrin	ليفين	food chain	السلسلة الغذائية
fibrinous	ليفى	food intake	الغذاء المتناول
fibroma	الورم الليفي	forced ingestion	هضم اضطرارى
fibromyoma	ورم ليفى عسنى	fraction	كسرة - جزء
		fungicidal action	لفعل ضد الفطريات

(G)

gall	صفراء	glutamic oxaloacetic transaminase (GOT)	جلوتاميك أوكسالو أستيك ترانس أمينيز
gall bladder	الحوصلة الصفراء	glutamic pyruvic transaminase (GPT)	جلوتاميك بيروفيك ترانس أمينيز
gastric irrigation	غسيل المعدة	glycogen	جليكوجين
gastric lavage	غسيل معدى	granulation	التجبيب
gastritis	التهاب المعدة	granulocyte	خلية حبيبية
gastrointestinal	معد معوى	granuloma	الورم الحبيبي
general action	الفعل العام	gross examination	فحص شامل
global ecosystem	النظام البيئي الشامل	guinea - pig	خنزير غينيا
glycose	جلوكوز		

(H)

haemolysis	تحلل كرات الدم
haemosiderin	حديد الدم (هيموسيدرين)
half-life interval	نصف فترة الحياة
hamster	الهامستر (حيوان من القوارض)
headache	الصداع
heart	قلب
hemangioma	ورم عروقي دموي
hematocrit (HCT)	راسب دموي (هيماتوكريت)
	(محتويات خلوية في الدم)
hematological finding	نتيجة مكونات الدم
hematological values	قيم مكونات الدم
hematology	مبحث الدم
hematoma	ورم دموي
hematopoietic tissue	نسيج مكون للدم
hematoxin	توكسين دموي
hemoglobin	هيموجلوبين - خضاب الدم
hemolysis	انحلال الدم - زوال الخضاب
hemorrhage	نزف دموي
hemorrhagic	نزفي
hepatic function	وظيفة كبدية
hepatitis	التهاب كبدى

herbicide	مبيد حشقات
hydrothorax	استسقاء الصدر
hormone	هرمون
hydrolysate	محلول بلماء (هيدروليات)
hydrolysis	التحلل المائي
hydrophile-lipophil balance	التوازن المائي الدهني
hydrophilic property	صفات حب الماء
hydrophobic property	صفات حب الدهون
hydroxylation	الهيدروكسلة
hydroxy group	مجموعة الأيدروكسيل
hyperemia	احتقان
hyperergy	فرط الحساسية
hyperplasia	فرط التكاثر - فرط الاستسقاء
hypersensitiveness	فرط الحساسية
hypertension	فرط التوتر
hypertrophy	فرط - تضخم
hypoergy	ضعف التحالوب
hypofunction	ضعف النشاط
hypoglycemic state	حالة نقص سكر الدم
hypotension	تخفيض ضغط الدم

(I)

icterus	يرقان - صفار
identification	تعريف
ileum	اللفعلى
immunity	مناعة
inactivation	تعطيل النشاط
incidence	حدوث - وريد
increase of blood pressure	زيادة ضغط الدم
inert	خامل
infarct	احتشاء - قسداد نكروى
infiltrate	يرشح - رشاحة
inflammability	قليل للالتهاب
ingestion	ابتلاع
inhalation	استنشاق - شهيق
inhalation toxicity	السمية عن طريق الاستنشاق
inhibition	تثبيط
inhibition of electron transfer	

insulin	انسولين
intermediate metabolite	ناتج تمثيل ومبط
internal residue	بقايا داخلية
interstitial	خلاى
intestinal flora	كائنات الممي البقائية
intestine	معى
intoxication	تسمم - زيادة السمية
intrinsic factor	عامل داخلى
inversion	قلاب
in vitro	خارج الأنسجة الحية (فى الأنبوب)
in vitro metabolic activation assay	تقدير النشاط التمثالى خارج الجسم
in vivo	فى الجسم الحي
ion exchange	تبادل يونى
irritable	قابل للتنبية (للالتراة)
ischaemia	فقره دموية - استيسية

injection	حقن	isolation	عزل
inorganic pesticide	مبيد غير عضوي	isomer	متشابه
in situ	في موضعة	isozyme	شبيه الايزيم

(J)

jaundice	يرقان	joint action	الفعل المشترك
----------	-------	--------------	---------------

(K)

keratin	كيراتين - مادة قرنية	kidney damage	تلف الكلية
kidney	كلية		

(L)

laboratory test	اختبار معصلي	leucocyte	الكرية البيضاء
labord respiration	تنفس صناعي	leukemia	لوكميا - ابيضاض الدم
lacrimation	تدمع	leukopenia	نقص كريات الدم البيضاء
large intestine	المعوي العظيم	life cycle	دورة الحياة
larynx	الحنجرة	lipid tissue	نسيج دهني
latent poisoning	تسمم متخفي	lipophilic property	صفات الحب للدهون
LDH=lactic dehydrogenase	لاكتيك ديهيدروجينيز	liver	كبد
leakage	التسرب	liver cirrhosis	تليف الكبد
lesion	ضرر	local action	الفعل الموضعي
lethal concentration	تركيز قاتل	long-term toxicity test	سمية طويلة الامت
lethal dosage	جرعة قاتلة	lung	رئة
lethal dose 50 (LD ₅₀)	الجرعة النصفية القاتلة (ج ٥٠)	lymphangioma	ورم وعائي الليمفوي
lethal synthesis	تخليق مموت	lymphnode	عقدة الليمفوية
		lymphocyte	خلية الليمفوية

(M)

main cause	المسبب الرئيسي
main effect	التأثير الرئيسي
male	ذكر
malformation	تشوه
malignancy	ورم خبيث
mammal	ثديي
mass transfer	انتقال الكتلة
maximal dose	الجرعة القصوى
maximum allowable concentration (MAC)	أقصى تركيز مسموح به
maximum no-effect level (MNL)	أقصى مستوى عدم الأثر
maximum tolerated dose	أقصى جرعة يمكن تحملها
mean corpuscular volume(MCV)	متوسط حجم الكريات
mean diameter	متوسط القطر
median knock-down time KT50	نصف الوقت اللازم لحدوث الصرع
median lethal concentration (LC50)	نصف التركيز القاتل (٥٠ ٪)
median lethal dose (LD50)	الجرعة القاتلة (نصف جرعة قاتلة) (٥٠ ٪)
membrane damage	تجليم الغشاء
mesentery	المساريقا
mesoderm	الطبقة المتوسطة
metabolic product	نتج أيضي (نتج تسميلي)
metabolism	التمثيل (الايض)
metabolite	نتج تمثيل
metaplasia	التبدل الكلي (التعتب)
methylation	المعالجة بالميثيل -الميثلة
micelle	تجمعت جزئية (الممبل)

microscopic examination	فحص ميكروسكوبي
microsome	ميكروسوم
mild case	حالة معتدلة (غير حادة)
minimum detectable amount	أقل كمية يمكن تقديرها
minimum inhibitory concentration (MIC)	أقل تركيز يحدث تثبيط
minimum toxic level	أقل مستوى سام
miosis	انقسام منصف
mitochondria	ميتوكوندريا (الحبيبات الخلوية)
mixture	مخلوط
mode of action	طريقة أو كيفية الفعل
moderate case	حالة متوسطة
molecular weight	الوزن الجزيئي
monkey	قرد
monocyte	كرية موحدة النواة
mortality	موت
motility	حركة
motoric paralysis	شلل حركي
mouse	فأر
mucosa	الغشاء المخاطي
mucous membrane	الغشاء المخاطي
muscle fibre	ألياف عضلية
mutagenesis	التبدل الخلقى -تكوين الطفرات
mutagenic	مسبب التحول الخلقى - طفرى
mutation frequency	معدل التحول
mycoplasma	ميكوبلازما
myocardial infarction	الذبحة القلبية
myocardium	عضلة القلب
myoma	ورم عضلي النسيج
myositis	التهاب عضلي

(N)

nausea	غثان - دوار
necrosis	موت موضعي - التفتكز
necropsy = autopsy	تشريح الجثة بعد الوفاة
necropsy finding	نتيجة تشريح الجثة
neoplasm	ورم
nervous system	الجهاز العصبي
neuroblastoma	الورم العصبي

neutrocyte	خلية متعادلة
neutrophil	كرية بيضاء مصبغة بالأصباغ المتعادلة
neutrocyte	خلية متعادلة
no effect level	المستوى عدم الأثر
noxious gass	غاز ضار بالصحة
nucleophilic reaction	تفاعل محب للنواة
nuisance threshold	حد الازعاج

(O)

oral administration	المعاملة عن طريق الفم
oral toxicity	السمية عن طريق الفم (التملص)
organ affinity	التوافق العضوي
osteoma	سليخة (ورم عظمي)
ostiole	فتحة - ثغرة

ostium	الفتحة
outbreak	اتفجار (سلبية شديدة)
oxidation	الاكسدة
oxidant	مادة مؤكسدة

(P)

palpitation	خفقان القلب بسرعة
pancreas	بنكرياس
pancreatitis	التهاب البنكرياس
paralysis	شلل
[parasecretion	فرط الإفراز
parasympathetic nervous system	الجهاز العصبي الباراسمبثوي

parenchyma	البرنشمة - التسيج الحشوي
parent compound	مركب أساسي
particle size	حجم جسيم
particle size distribution	توزيع حجم الجسيمات
particulate matter	مادة متميزة من الحفقات
pathological finding	الظواهر المرضية
pathological physiology	فسيولوجيا الأمراض
penetration	نفذية
periodicity	دورية
period of half decay	نصف فترة النضاد
peripheral nervous system	الجهاز العصبي الطرفي

peritoneal cavity	التجويف البريتوني
peritoneum	البريتون
peritonitis	التهاب البريتون
permissible level	الحد المسموح به
pesticide pollution	التلوث بالمبيدات
pesticide poisoning	التسمم بالمبيدات
pesticide residue	مخلفات المبيدات
phagocytosis	ابتلاع - بلعمة
pharmacological action	الفعل الدوائي
pharynx	البلعوم
phenobarbital	الفنوباربیتال

prolonged action	الفعل طويل الأثر
propellant	غاز دافع في الايروسولات
protoplasmic poison	سم بروتوبلازمي
pylorus	فتحة البواب
prostete	عدة البروستاتا

phenol sulfonphthalein excretion (PSP)	إخراج الفينول سلفونفثالين
photolysis	تحلل بالضوء
photoreduction	اختزال ضوئي
photosynthesis	تخليق لو بناء ضوئي
physiological active substance	مادة نشطة فسيولوجيا

pinocytosis	التقام
plasma	البلازما
plasma clot	جلطة البلازما
plasmolysis	تحلل البلازما
platelet	صفائح (من الدم)
pleura	غشاء البلورا
pleurisy	التهاب البلورا
pleunomia	التهاب الرئة
poison	سم

poisoning from agricultural chemicals

poisoning mechanism	التسمم من الفكه بملوثات
poisonous substance	مركباتية التسمم
pollution	مادة مسممة
portalvein	تلوث
potassium efflux	وريد بابي
potentiated toxicity	دفع البوتاسيوم
pregnancy rate	سميه كلفته
pregnancy term	معدل الحمل - (الحمل)
pregnant	نوع الحمل
premature beat	حمل حيلي
prenatal method	دفع غير كلفته
preventive effect	طريقة قبل الولادة
primer effect	تأثير وقائي
probable safe intake for	تأثير أولي
proctitis	حد الأمان المحتمل عن
proliferation	التهاب المستقيم
purity	تضاعف (تكاثر) خزانة
purulent	نقاؤه

purulent	منقوح
----------	-------

(Q)		(R)	
quadriradial	رباعي الأقطار	quick action	الفعل السريع
rabbit	لرنب	red blood cell(RBC)	كرية دموية حمراء
recommended concentration	التركيز الموصى به	repeated application	معالجة متكررة
rectum	المستقيم	residual effectiveness	تفاعليه البقية للمخلفات
redness	احمرار	respiratory and cardiovascular system	الجهاز التنفسي والقلب وعلى
remedy	علاج أو (دواء)	respiratory system	الجهاز التنفسي
reproducibility	تكرار حدوث الظاهرة تحت نفس الظروف	residue	مخلفات
residual toxicity	سمية المخلفات	reflex	فعل انعكاسي
rapid action	الفعل السريع	reversible	معكوس (مقوب)
recovery	استرجاع	rhebdomyoma	ورم العضلة المخططة
		rhesus monkey	قرن هندی صغير الذيل

(S)		(S)	
safety evaluation	تقييم الأمان	safety factor	عامل الأمان
safety margin	حد الأمان	salivary gland	الغدة اللعابية
salivation	الريالة (اللعاب)	sclerosis	تصلب الأوعية
scoliosis	الجنف (الزور)	screening	فحص جماعي (اختبارات للتمييز المخارطة)
secretion	إفراز	selective absorption	الامتصاص الاختياري
sensitivity	حساسيه	sensitization	استحساس
serous	مصلی، لاقوم	serum	مصل
shape	شكل	serum protein	بروتين المصل
shortness of breath	قصر النفس	side-effect	تأثير جانبي
significant difference	اختلاف محو	single active ingredient	ماده فعاله مفردة
sinuses	جيوب	sit of action	مكان التأثير
size	حجم	skeletal muscle	عضله هيكلية
skin	الجلد	skin irritation	هياج الجلد
slow action	فعل بطئ	small intestine	المعوی الأوسط
smooth muscle	عضله ناعمة (ملساء)	smog	صباب دخاني
solubilization	الذوبانية	smoking	تدخين
solvent	مذيب	smooth muscle	عضلة ناعمة (ملساء)
species difference	اختلاف الأنواع	solubility	الذوبان
specific antagonist	مضاد متفصص	solution	محلول
sphincter	الحل الشوكي	somatic nervous system	الجهاز العصبي البدني
splenitis	التهاب الطحال	soot	هباب
sputum	بصاق	specific activity	نشاط المتخصص
stability	ثبات	specified poisonous substance	ماده ذات سمية متفصصة
starvation	تجويع (الجوع)	spleen	الطحال
steric hindrance	اعاقه تأثيرية (فراغه)	spontaneous revertant	زائد لحظي
stomach	معدة	standard substance	ماده قياسية
stimulation	تنبيه (تحفيز)		

stomach poison	سم محوى
strain	سلالة
stroma	السدى (نسيج ضام)
sub-acute toxicity	سمه تحت حاده
subcutaneous injection (s.c.)	حقن تحت الجلد
surface active agent	مادة ذات نشاط سطحي
survival time	فترة البقاء
susceptibility	الحساسية
synapse	اتصال
synergism	تتشتب
systemic action	الفعل الجهازى
systemic effect	التأثير الجهازى

stasis	الركود الدموى أو المعوى
stripping=extracting operation	علية الاستخلاص
structure-selective toxicity	السمية الاختيارية وعلاقتها بالتركيب الكيموى
sub-chronic toxicity	سمه تحت مزمنه
substrate	مادة تفاعل
surface tension	الجذب السطحي
surviving animal	حيوان حى
swelling	انتفاخ
syndrome	الترزامن (ظهور)
	اعراض مرضيه فى اى وقت
synergist	مادة منشطة

(T)

target organ	هدف
temporary acceptable	الحد اليومى المؤقت
temporary action	الفعل اليومى
teraogenic	مادة محبنة للتشوهات الخلقة
teraogenicity	ظاهرة التشوهات الخلقة (المسخية)
terminal body weight	وزن الجسم النهائى
terminal residue	كمية المخلفات النهائية
test substance	مادة اختبار
therapeutical	علاجى (دوائى)
therapeutic effect	تأثير علاجى
thrombocyte	خلية التجلط
thrombosis	تجلط
thrombus	جلطة
thymus	الغدة الصنوبرية الصماء (الثيموسية)
thyroid	درقى
thyroid gland	الغدة الدرقية
tolerance	التحمل

tolerance of pesticide residue	تحمل مخلفات المبيدات
tolerance level	مستوى التحمل
tonus	توتر
toxicant	سم
toxic dose	جرعة سامة
toxic group	مجموعة سامة
toxicity	السمية
toxicology	علم دراسة السموم
toxic symptom	أعراض التسمم
toxin	سم (توكسين)
toxoid	توكسيد (سم قوى)
trachea	القصبه الهوائية
transduction	الانتقال العارض
transformation	تحول
transport	ينقل
tremor	ارتعاش (ارتجاف)
tumor	ورم

(U)

ulcer	قرحة	unconsciousness	إغماء
ulcerous perforation	قرحة ثلثة	uncoupler	مادة تفكك الارتباط
ultraviolet light	الأشعة فوق البنفسجية	unintentional residue	مخلفات عرضية
ultimate carcinogen	المسبب النهائي للمسرطن	untoward effect	تأثير معكس
		uremia	بولينية الدم
		urobilinogen	مكون الصفراوين

(V)

vacuolation	تجويف (تكوين فجوات)	vesicle	حويصلة
vapor pressure	الضغط البخاري	viscosity	لزوجة
vegetative nervous system	جهاز عصبي لا ارادي	vital reaction	تفاعل حيوي
vein	وريد	volatility	تطاير
vena cava	الوريد الاجوف	vomiting	تقيؤ
ventriculus	بطيخ		

(W)

warm-blood animal	حيوان من ذوات الدم الحار	wettability	الغالبية للبلل
water pollutant pesticide	مبيد ملوث للماء	wetting agent	مادة مبللة
water pollution	تلوث الماء	white blood cell	كرية دموية بيضاء
		Wrold Health Organization (WHO)	منظمة الصحة العالمية

المراجع

- Amdur, Mary O. 1991. John Doull and Curtis D. Klaassen, Casarett and Doull's. Toxicology : The basic science of poisons, 4th Edition. Pergamon Press, New York XIII v+ 1033 pages
- Brown, Vernon K. 1988. Acute and Sub acute Toxicology. Edward Arnold, London, v+ 125 Pages.
- Burck, K.T.Liu and J.W. Larrick. 1988. Oncogenes, an introduction to the concept of cancer genes. Springer - Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Casida, J.E. (1963) Mode of Action of Carbamates. Ann Rev. Entomol, 8, 39-58.
- Cohen, M.G. (Ed). 1986. Target Organ Toxicity Vol. I and II CRC Press Inc. Boca Raton, Florida.
- Cooper, C.S. and P.L. Grover (Eds) 1990. Chemical Carcinogenesis and Mutagenesis (Vols I & II). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Du Bois, K.P. and Gelling, E.M.K. (1959) Textbook of Toxicology. Oxford University Press, Oxford, 302 PP.
- Doll, R. and R. Peto. 1981. The causes of cancer. Oxford University Press, New York.
- Edwards, C.A. (1973) Persistent Pesticides in the Environment, CBC Press. London, 170 PP.
- Glaister, J.R. 1986. Principles of Toxicological Pathology. Taylor and Francis London/Philadelphia.
- Haley, T.J. and W.O. Berndt (Eds). 1987. Handbook of Toxicology. Hemisphere, Washington, D.C.
- Hammett, L.P. 1970. Physical Organic Chemistry, Mc Graw-Hill, New York.
- Hansch, C. and A. Leo. 1979. Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology. Wiley, New York.

- Hathcock, J.N.(1982) Nutritional toxicology. Academic Press, New York.
- Halery, T.J. and Berndt, W.O. (1987) Handbook of Toxicology. Hemisphere Publishing Corporation, Washington, 157 pp .
- Haque, R. and Freed, V. (1975) Environment dynamics of pesticides. Plenum press, New York and London, 365pp.
- Hayes, W.S. (1975) Toxicology of pesticides, Williams & Wilkins Company, 573 pp.
- Hayes, A.W. (1989) principles and methods of toxicology, 2nd Ed. Raven press, New York.
- Hayes, J.D., pickett, C.B. and Mantle, T.J. (1990) Glutathione- S-Transferase and Drug Resistance, Taylor and Francis, London.
- Heath, D.F. (1961) Organophosphorus poisons. Anticholinesterases and Related Compounds. Pergamon press. Oxford, 403 pp.
- Hodgson, E. and Levi, P.E. (1987) A Text book of modern toxicology. Elsevier Science Publishers, New York.
- Hodgson, E. and Levi, P.E. (1994) Introduction to biochemical toxicology. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut.
- Keith Snell and B. Mullock. 1987. Biochemical toxicology: a practical approach. IRL Press Limited, Oxford England, xv+ 286 pages.
- Kato, R., Estabrook, R.W. and Cayen, M.N. (1989) Xenobiotic metabolism And Disposition. Taylor and Francis, London.
- Loomis, T.A. (1974) Essentials of Toxicology. 2nd Ed. Lea & Febiger, Philadelphia.
- Matsumura, F. (1985) Toxicology of Insecticides. Plenum Press, New York, 615 pp.
- Matteis, F. and E.A. Lock (Eds). 1987. Selectivity and molecular mechanisms of toxicology. The Mac Millan Press Ltd, Hampshire and London.

- Matthews, John C. 1993. Fundamentals of receptor, enzyme and transport Kinetics. CRC Press, Boce Raton, 167 pages.
- Moriarty, F. 1998. Ecotoxicology: the study of Pollutants in ecosystems, 2 nd Edition. Academic Press, London, 289 Pages.
- Negherbon, W.O. (1959) Hand book of Toxicology. VOL III. Insecticides, Saunders, Philadelphia, pennsy Lvania, 854 pp.
- O'Brien R.D. (1960) Toxic Phosphorus esters., Academic Press, New york, 434 pp.
- O'Brien R.D. (1967) Insecticides action and Metabolism. Academic Press, New York and London.
- O'Brien (1970) Biochemical Toxicology of Insecticides. Academic Press, New York.
- Ramade, F. translated by L.J.M. Hodgson. 1987. Ecotoxicology. John Wiley & Sons, London, x+ 262 Pages.
- Richardson, M. (Ed). 1986. Toxic Hazard Assessment of Chemicals. Royal Society of Chemistry , London.
- Shepard, H.H. (1951) the Chemistry and action of Insecticides, Mc Grawhill Co., Inc., New York,Toronto,London.
- Stewart, C.P. and Stolman, A. (1960) Toxicology : Mechanisms and analytical methods. Academic Press, New York.
- Timbrel, J.A. Introduction to toxicology. 1989 Taylor & Francise, London/Washington.
- Wayne G.Landis and Ming-Ho Yu (1995) Introduction to Environmental Toxicology. Lewis Publishers, CRC Press. 328PP.
- Williams, R.T. (1959) Detoxication Mechanisms. Wily. New York, 796 PP.
- Wilkinson, C.F. (1976)Insecticide Biochemistry and Physiology. Plenum Press, New York.

هذا الكتاب

تعنى الحاجة الماسة والمستمرة للتنفس عملياً إستحالة تحاشي التعرض للسموم والملوثات البيئية بمختلف صورها سواء كان منشأها نباتي أو حيواني أو من صنع الإنسان، ويعد الجهاز التنفسي الجهاز الوحيد بالجسم الذى يوجد فى تماس تام ومباشر مع الهواء بالبيئة المحيطة وما يحمله من ملوثات بمختلف صورها كمكان لا يمكن تحاشيه أو تجنبه، فى نفس الوقت له أهمية للكائن الحي من حيث وظيفته الرئيسية والأولية فى عملية التبادل الغازي وإنطلاق الطاقة كما انه يعد إحدى المداخل الأساسية لدخول الملوثات والسموم البيئية إلى الجسم . يقوم السائل الدوراني بالجهاز الدورى بعد ذلك بتوزيعها على أنسجة أعضاء الجسم المختلفة ثم إعادة توزيعها مرة أخرى.

ومن هنا يتبين لنا مدى إرتباط الجهازين من حيث أخذ وتوزيع وإعادة توزيع الملوثات والسموم البيئية خلال أعضاء الجسم المختلفة

ويعد هذا المؤلف الثانى (الملوثات البيئية والسموم الديناميكية وإستجابة الجهاز الهضمي لها) كإضافة للمكتبة العربية والتي تفتقر تماماً لهذه الاتجاهات حيث أنه يهتم كافة العاملين بمجال السموم (الزراعيين والكيميائيين وطلبة الدراسات العليا) وكافة المهتمين بعلوم البيئة.

والله ولى التوفيق

الناشر

عبد الحى أحمد فؤاد

صدر أيضاً للناشر

د. فتحى عبد العزيز عفيف

د. محمد منير حجاز

- الملوثات البيئية والسموم - الديناميكية واستجابة الجهاز الهضمي لها
- التلوث وحماية البيئة - قضايا البيئة من منظور إسلامي

دار الفجر للنشر والتوزيع

5 شارع التيسير نهاية شارع الملك فيصل الهرم - مصر

تليفون وفاكس 3831972 (00202)

1.S.B.N 977- 5499-52-6